

Aus dem Zentrum für klinische Tiermedizin
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Arbeit angefertigt unter der Leitung von: Univ.-Prof. Dr. med. vet. R. Köstlin

**Postanästhesiologische okuläre und periokuläre
Irritationen bei der Katze unter besonderer
Berücksichtigung der Tränenproduktion
- eine klinische Studie**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Nina Juliane Claudia Barbara Peche
aus Berlin

München 2013

Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Joachim Braun

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Roberto Köstlin

Korreferent/en: Priv.-Doz. Dr. Petra Kölle

Tag der Promotion: 9. Februar 2013

Meinen geliebten Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS.....	I
I EINLEITUNG.....	1
II LITERATURÜBERSICHT.....	3
1 DAS AUGE.....	3
1.1 Die Hornhaut.....	3
1.1.1 Aufbau.....	4
1.1.2 Hornhautläsionen.....	6
1.1.2.1 Ödem.....	7
1.1.2.2 Vaskularisation.....	7
1.1.2.3 Fibrose.....	8
1.1.2.4 Melanose.....	8
1.1.2.5 korneale Ulzeration.....	8
1.2 Der Tränenfilm.....	9
1.2.1 Physiologie der Tränenproduktion.....	9
1.2.2 Aufbau des Tränenfilms.....	12
1.2.3 Funktion des Tränenfilms.....	13
1.2.4 Schirmer Trämentest.....	13
1.2.5 Keratokonjunktivitis sicca bei der Katze.....	16
2 ZUBEREITUNGEN ZUR ANWENDUNG AM AUGE.....	17
2.1 Halbfeste Zubereitungen zur Anwendung am Auge.....	19
2.1.1 Augensalben.....	19
2.1.1.1 Salbengrundlagen.....	19
2.1.1.1.1 Paraffin.....	19
2.1.1.1.2 Wollwachs.....	20
2.1.1.1.3 Vaseline.....	20
2.1.2 Hydrophile Gele.....	20
3 ALLGEMEINANÄSTHESIE.....	21
3.1 Sedativa.....	21
3.1.1 Alpha-2-Rezeptor-Agonisten.....	21
3.1.1.1 Medetomidin.....	22
3.1.2 Benzodiazepine.....	23
3.1.2.1 Midazolam.....	23
3.1.3 Dissoziative Anästhetika.....	24
3.1.4 Hypnotika.....	24
3.1.4.1 Propofol.....	24
3.1.5 Inhalationsanästhetika.....	25
3.1.5.1 Isofluran.....	25
3.2 Analgetika.....	25

3.2.1 Opioide.....	25
3.2.1.1 Fentanyl.....	26
3.3 Auswirkungen auf die Tränenproduktion.....	26
3.4 sonstige Auswirkungen auf das Auge.....	29
3.5 Anästhesiebedingte Hornhautschädigungen.....	30
3.6 Möglichkeiten der Prävention von Hornhautläsionen.....	31
III MATERIAL UND METHODEN.....	34
1 PATIENTEN.....	34
2 OPHTHALMOLOGISCHE UNTERSUCHUNG.....	34
3 NARKOSE.....	35
4 VERWENDETE AUGENSALBEN.....	36
4.1 Inhaltsstoffe der Augensalben.....	36
5 FOLGEUNTERSUCHUNGEN.....	37
6 STATISTISCHE AUSWERTUNG.....	37
IV ERGEBNISSE.....	39
1 TRÄNENPRODUKTION.....	39
2 AUGENUNTERSUCHUNGEN UND IRRITATIONEN DES AUGES.....	42
V DISKUSSION.....	46
VI ZUSAMMENFASSUNG.....	52
VII SUMMARY.....	54
VIII ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	56
IX ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	57
X TABELLENVERZEICHNIS.....	58
XI LITERATURVERZEICHNIS.....	59
XII LEBENS LAUF.....	68
XIII DANKSAGUNG.....	69

I EINLEITUNG

„Die Katze ist das Lieblingstier der Deutschen“ - zu diesem Ergebnis kam eine Erhebung des Zentralverbandes Zoologischer Fachbetriebe Deutschlands e.V. (ZZF) über die Heimtierhaltung in Deutschland. Insgesamt leben in deutschen Haushalten derzeit circa 12,3 Millionen Katzen. Mit einer steigenden Anzahl an Haustieren nimmt auch die Anzahl benötigter Allgemeinanästhesien zu. Ob lediglich für eine Kastration oder gar aufgrund multipler Traumata – eine Vollnarkose geht stets mit einer Beeinträchtigung vielfältiger Organsysteme einher. Im Vordergrund stehen sicherlich Auswirkungen auf das Herz-Kreislauf-System, sowie Lungen-, Nieren- und Leberfunktion, jedoch sollten auch Veränderungen am Auge und seinen Adnexen nicht außer Acht gelassen werden.

Eine Allgemeinanästhesie geht immer mit einer Verminderung der Fähigkeit die Augenlider zu schließen, einer Abnahme der Tränenproduktion und einer verringerten Stabilität des Tränenfilms einher (SMOLLE et al., 2004). Bei wachen Patienten werden das Auge bzw. die Hornhaut durch den Lidschlag feucht und der Tränenfilm intakt gehalten. Ist das Hornhautepithel jedoch längerfristig der Umgebungsluft ausgesetzt, ohne regelmäßig befeuchtet zu werden, trocknet es sehr schnell aus. Bei fehlendem Lidschlag benötigt es daher einen geeigneten Schutz (NORN und OPAUSZKI, 1977). Hierfür stehen verschiedene Möglichkeiten, wie z. B. das Zukleben der Augenlider oder die Applikation von Augensalben oder -tropfen zur Verfügung (SMOLLE et al., 2004).

Während der Narkoseeinleitung wird den okulären und periokulären Strukturen oft nicht ausreichend Beachtung geschenkt (GROSS und GIULIANO, 2007). In diversen humanmedizinischen Studien sind die Ursachen anästhesieassoziierter Hornhautläsionen ausführlich beschrieben und ebenso Vor- und Nachteile bezüglich der Verwendung unterschiedlicher Ophthalmika zum Schutz der Hornhaut während der Narkose dargestellt. Auch in der Veterinärmedizin sind die Auswirkungen verschiedener Anästhetika auf die Tränenproduktion unterschiedlicher Spezies bereits untersucht. So konnte z. B. beim Koala eine signifikante Reduktion der Tränenproduktion durch eine Narkose mit Alfaxalon festgestellt werden (GRUNDON et al., 2011). Für die Katze findet sich bisher

keine Literatur, die die Allgemeinanästhesie als Ganzes und damit verbundene, in der postanästhetischen Phase aufgetretene okuläre und periokuläre Irritationen beschreibt.

Ziel dieser Studie war es deshalb, die nach Allgemeinanästhesie aufgetretenen okulären und periokulären Irritationen bei der Katze hinsichtlich ihrer Pathogenese zu untersuchen. Das Hauptaugenmerk wurde auf die Tränenproduktion, Läsionen der Hornhaut und klinische Anzeichen, die Hinweise auf ein vermindertes Komfortgefühl bzw. eine vermehrte Irritation des betroffenen Auges geben, gelegt. Beachtung sollten in diesem Zusammenhang Parameter wie die Narkose und die verwendeten Anästhetika, das Signalement der Patienten und intraoperativ verwendete Augensalben finden.

II LITERATURÜBERSICHT

1 Das Auge

1.1 Die Hornhaut

Die Hornhaut entsteht embryonal aus dem Oberflächenektoderm und dem Mesoderm und stellt den transparenten Anteil der äußeren Augenhaut dar. Sie stützt die intraokulären Strukturen und dient der Brechung und Übertragung des einfallenden Lichtes. Sie ist sowohl auf den präkornealen Tränenfilm, als auch auf das Kammerwasser zur Ernährung und Reinigung angewiesen. Die Augenlider und das dritte Augenlid dienen als Schutz vor äußeren Einflüssen.

Bei Hund und Katze nimmt die Hornhaut im ausgewachsenen Zustand ca. 1/5 der Bulbusoberfläche ein. Der horizontale Korneadurchmesser des Hundes beträgt 13 bis 17 mm, der der Katze ca. 16,5 mm. Die Dicke der Hornhaut ist individuell variabel und beträgt bei Hund und Katze zentral im Durchschnitt ca. 0,8 bis 1 mm und in der Peripherie ca. 0,5 bis 0,7 mm. Im physiologischen Zustand ist die Hornhaut glatt, glänzend, durchsichtig und sensibel.

Innerhalb der ersten ein bis zwei Lebensjahre wächst die Kornea der Katze und verändert in dieser Zeit ihre Krümmung und Dicke. Die Katzenhornhaut beherbergt potentiell pathogene Viren, auch wenn sie klinisch nicht auffällig ist und nicht als verändert in Erscheinung tritt.

Die Hornhaut ist mit einer Vielzahl von sensorischen Nervenfasern ausgestattet. Die daraus resultierende hohe Sensitivität dient dem Schutz der Hornhaut und unterstützt so die Aufrechterhaltung ihrer Transparenz. Ein schneller Lidschlag, das Zurückziehen des Bulbus und das Hervorschieben des dritten Augenlides sind grundlegende Reflexe, die ablaufen, wenn die Hornhaut berührt oder irritiert wird. Durch extrem starken Schmerz kann dieser Reflex so überschießen, dass ein massiver Blepharospasmus auftritt und die Augenlider nicht mehr willentlich geöffnet werden können. Die Innervation der Hornhaut erfolgt über einen Ast des N. trigeminus, den N. ophthalmicus und dessen Aufzweigungen. In der Hornhautperipherie sind die Nervenfasern myelinisiert, zum Zentrum hin

verlieren sie ihre Myelinscheide. Die verschiedenen Nerven überlappen sich in hoher Anzahl, sodass durch eine punktuelle Irritation eine Vielzahl von afferenten Fasern stimuliert werden. Die sensorischen Fasern der Hornhaut lösen einen Reflex aus, der in Miosis, Hyperämie und erhöhten Proteinanteilen im Kammerwasser resultiert. Dieser Reflex ist für die klinischen Anzeichen einer anterioren Uveitis, die mit schmerzhaften Veränderungen an Hornhaut, Konjunktiva und Augenlidern einhergeht, verantwortlich. In den oberen Schichten der Hornhaut herrschen Schmerzrezeptoren vor, während im Hornhautstroma vorrangig Druckrezeptoren zu finden sind. Dies erklärt auch, warum eine oberflächliche Hornhautverletzung oft sehr viel schmerzhafter ist, als eine, die die tiefer gelegenen Schichten betrifft.

Hornhaut und Linse besitzen als einzige Strukturen die anatomische Eigenschaft der Transparenz. Faktoren, die diese Eigenschaft ermöglichen sind das Fehlen von Blutgefäßen, ein unverhorntes Plattenepithel, das durch den präokulären Tränenfilm feucht gehalten wird, fehlende Pigmentation und die Größe und Anordnung der Kollagenfibrillen.

Zusammen mit der Sklera hält die Hornhaut die Form des Bulbus und den intraokulären Druck aufrecht. Das physiologische Erscheinungsbild der Kornea wird vom präokulären Tränenfilm, dem Kammerwasser, dem Augeninnendruck und den Augenlidern beeinflusst. Jegliche Störung dieses ausbalancierten Systems kann zum Verlust der Transparenz der Hornhaut und somit zu Visuseinschränkungen oder gar zum Visusverlust führen.

Zur Feststellung von Hornhautveränderungen wird die Kornea hinsichtlich ihrer Transparenz oder Faktoren, die diese negativ beeinflussen könnten, untersucht. Zusätzlich wird der präkorneale Tränenfilm beurteilt und die Hornhautoberfläche mit einem Farbstoff angefärbt (SINOWATZ, 1991; MOORE, 2005; GUM et al., 2007; SAMUELSON, 2007; STILES und TOWNSEND, 2007; WALDE et al., 2008b).

1.1.1 Aufbau

Die Hornhaut ist aus vier Schichten aufgebaut: dem Epithel, dem Stroma, der Descemet'schen Membran und dem Endothel. Eine vielfach beschriebene fünfte

Schicht, die Bowman-Membran, die zwischen Epithel und Stroma liegt, ist nur bei Primaten ausgebildet.

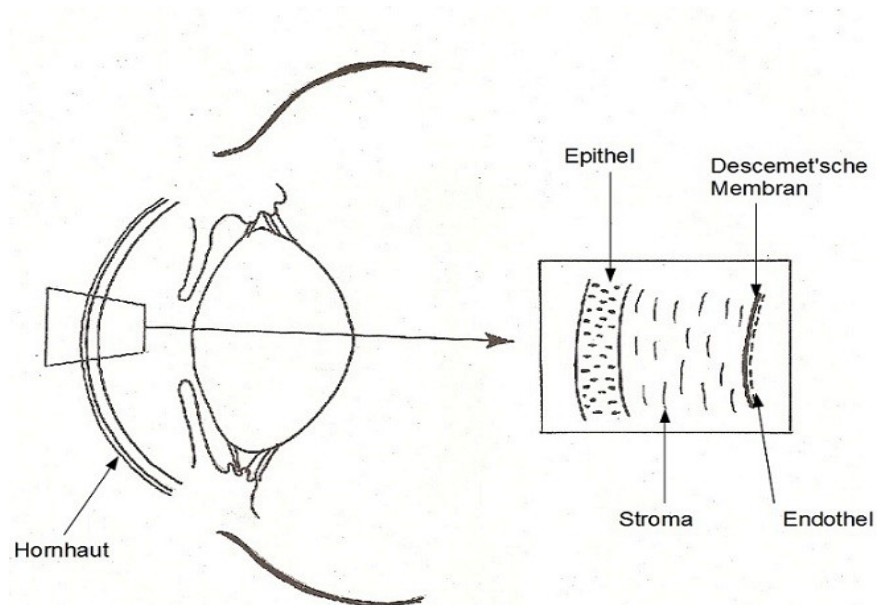


Abbildung 1: Schichten der Hornhaut (Schema modifiziert nach Nickel et al., 2004)

Das Hornhautepithel ist ein mehrschichtiges unverhorntes Plattenepithel, das aus dem Oberflächenektoderm hervorgeht und über eine gute Regenerationsfähigkeit verfügt. Im physiologischen Zustand ist es für Wasser, Elektrolyte, Metaboliten und die meisten Mikroorganismen undurchlässig und für Sauerstoff und Kohlenstoffdioxid permeabel. Von innen nach außen besteht es aus der Basalmembran, säulenförmigen Basalzellen, polyedrischen Flügelzellen und oberflächlichem unverhornten Plattenepithel. Die Basalzellen sind durch die Basalmembran von Stroma abgegrenzt. Durch Hemidesmosomen ist das Epithel mit dem Stroma verbunden.

Das Hornhautstroma macht ca. 90 % der Dicke der Kornea aus und besteht vor allem aus Grundsubstanz und kollagenem Bindegewebe. Die Grundsubstanz trägt mit einem Wassergehalt von 70 – 80 % wesentlich zur Transparenz der Hornhaut bei. Die transparenten, überwiegend strukturlosen Kollagenfibrillen sind parallel

zueinander angeordnet.

Die Descemet'sche Membran, die zwischen Stroma und Endothel liegt, stellt die Basalmembran des Endothels dar und besteht aus dicht angeordneten Kollagenfibrillen, die sich jedoch von denen des Stromas unterscheiden. Obwohl die Membran sehr elastisch ist, kann sie bei starker Vergrößerung des Bulbus oder durch perforierende Hornhautverletzungen reißen.

Das Hornhautendothel ist einschichtig, liegt direkt der Descemet'schen Membran an und verhindert den Einstrom von Kammerwasser in das Stroma und somit dessen Trübung. Wird das Endothel beschädigt oder unterliegt degenerativen Veränderungen, so entsteht ein Hornhautödem und die Hornhaut verliert ihre Transparenz. Da die endothelialen Zellen keine aktive Mitose betreiben können, nimmt die Dicke des Endothels mit voranschreitendem Alter ab.

Epithel und Endothel sind die Schichten mit der vergleichbar höchsten Metabolisierungsrate, wobei das Endothel im direkten Vergleich aufgrund des hohen Energieverbrauchs zur Aufrechterhaltung der Pumpmechanismen, die dem Wassertransport aus dem Hornhautstroma dienen, eine deutlich höhere Aktivität aufweist (SINOWATZ, 1991; BARNETT und CRISPIN, 1998; SINOWATZ, 2000; SAMUELSON, 2007; MAGGS, 2008a; WALDE et al., 2008b).

1.1.2 Hornhautläsionen

Aufgrund der avaskulären Erscheinung und der komplexen Struktur der Hornhaut treten pathologische Veränderungen, wie z. B. ein Ödem oder eine leichte Narbenbildung, die in anderen Geweben nur wenig oder gar nicht auffallen würden, deutlicher in Erscheinung, da sie die Transparenz negativ beeinflussen.

Epitheliale Läsionen werden durch Plattenepithelzellen, die über das Hornhautstroma wandern, innerhalb von Stunden nach dem Auftreten der Schädigung repariert. Ebenso bilden sich Hemidesmosomen und intrazelluläre Verbindungen in den frühen Stadien der Reepithelisierung aus. Kollagenfibrillen, die eine feste Verbindung zwischen Epithel, Basalmembran und dem anterioren Stroma bewirken, werden hingegen nicht in den ersten Tagen der Wundheilung ausgebildet, wodurch sich das Phänomen der rezidivierenden Hornhauterosion erklärt.

Defekte des Stromas werden durch epitheliale Zellen und die Neubildung der stromalen Elemente, durch Fibroblasten, die Kollagen und Grundsubstanz produzieren, repariert. Die Beschaffenheit des neu gebildeten Kollagens entspricht jedoch hinsichtlich Art und Ausrichtung nicht der des ursprünglichen Kollagens, sodass in dem betroffenen Bereich die Transparenz der Hornhaut eingeschränkt ist. Neovaskularisation tritt dann auf, wenn das Stroma massiv beschädigt ist, z. B. bei Infektionen, massiven Traumata oder durch Chemikalien bedingten Verätzungen. Nicht infizierte unkomplizierte Hornhautläsionen heilen im Normalfall ohne Neovaskularisation ab (BARNETT und CRISPIN, 1998; MAGGS, 2008a).

1.1.2.1 Ödem

Für die Gewährleistung der Transparenz der Hornhaut muss das Stadium der relativen Dehydratation aufrecht erhalten werden. Ein Hornhautödem entsteht durch eine übermäßige Flüssigkeitsansammlung im Stroma, sodass die Kollagenlamellen auseinander gedrängt werden und die Transparenz verloren geht. Den Hauptbeitrag zur Verhinderung eines Korneaödems leistet das Endothel, das Wasser entgegen dem Druckgradienten vom Stroma in Richtung des Kammerwassers transportiert. Das Epithel spielt eine weniger wichtige Rolle hinsichtlich der Entstehung eines Hornhautödems, obwohl auch durch eine Verletzung des Epithels ein stromales Ödem, das durch den Eintritt von Tränenflüssigkeit in das Stroma bedingt ist, entstehen kann. Der Verlust endothelialer Zellen resultiert jedoch in einem deutlich ausgeprägteren, diffusen Hornhautödem. Das Hornhautödem ist im Allgemeinen ein reversibler Zustand, wenn die zugrunde liegende Ursache behoben wird. Liegt ein schwerwiegendes Ödem vor, kann es zur Bildung epithelialer Blasen, einer sogenannten bullösen Keratopathie, kommen (MAGGS, 2008a).

1.1.2.2 Vaskularisation

Normalerweise enthält die Hornhaut keine Blutgefäße. Liegen jedoch pathologische Veränderungen vor, so kommt es vor allem im Rahmen von Heilungsprozessen zur Einsprossung von Blutgefäßen. Man unterscheidet zwischen oberflächlicher und tiefer Vaskularisation. Oberflächliche Blutgefäße

befinden sich im vorderen Drittel des Stromas und stellen sich eher „baumartig“ dar, d. h. sie beginnen meist als einzelnes Gefäß am Limbus und verzweigen sich zunehmend in Richtung Zentrum. Tiefe stromale Gefäße verhalten sich „buschartig“. Sie sind deutlich kürzer und gerader und verzweigen sich eher nicht. Die Tiefe der Gefäße steht meist in positiver Korrelation mit der Tiefe der vorliegenden Läsion. Tiefe Gefäße deuten auf eine tiefe stromale oder intraokuläre Läsion hin, wohingegen oberflächliche Gefäße vorrangig mit einer epithelialen Läsion einhergehen. Insgesamt ist die Vaskularisation der Hornhaut vor allem hinsichtlich der stromalen Heilung als nützlich anzusehen (MAGGS, 2008a).

1.1.2.3 Fibrose

Während der Reparatur stromaler Läsionen produzierte Kollagenfibrillen werden nicht in der regulären Weise angeordnet und führen so zu gräulichen Trübungen. Nach einiger Zeit können diese Veränderungen noch etwas aufklaren, aber häufig verschwinden sie nicht vollständig. Bei jungen Tieren, aber auch bei Katzen, Rindern und Schafen ist die Tendenz zur Herstellung der ursprünglichen Transparenz ausgeprägter. Je tiefer die ursprüngliche Läsion, desto stärker ist die Trübung und dementsprechend schwieriger die Wiederherstellung des ursprünglichen Zustandes (MAGGS, 2008a).

1.1.2.4 Melanose

Die korneale Melanose ist ein Zeichen für eine chronische Irritation der Hornhaut. Sie tritt sekundär als unspezifische Antwort auf. Melanin wird im Epithel oder auch in den vorderen Anteilen des Stromas abgelagert. Es entstammt der Proliferation und Migration limbalen Melanozyten wie sie im Rahmen einer entzündlichen Veränderung der Hornhaut auftritt (MAGGS, 2008a).

1.1.2.5 Korneale Ulzeration

Hornhautulzera oder ulzerative Keratitiden sind in der veterinärmedizinischen Praxis weit verbreitet und oft traumatischen Ursprungs. Wenn auch einfache Ulzera oft ohne medizinische Intervention abheilen, müssen komplizierte Läsionen zum Erhalt des Auges und des Visus intensiv therapiert werden (MAGGS, 2008a).

1.2 Der Tränenfilm

Der präkorneale Tränenfilm ist ein dreischichtiger Flüssigkeitsfilm mit einer Dicke von 7µm (CARRINGTON, 1987). Er wird vom sekretorischen Teil des Tränenapparates produziert und stellt die adäquate Ernährung und Befeuchtung der Hornhaut und der Augenlider sicher (KRUPIN et al., 1977; WALDE et al., 2008b). Er gewährleistet eine optisch einheitliche Oberfläche, indem kleinere Unebenheiten ausgeglichen werden und Fremdmaterial entfernt wird. Der Tränenfilm hält Hornhaut und Konjunktiva feucht und dient der Ernährung der avaskulären Hornhaut. Bei manchen Spezies findet außerdem eine Regulierung der Bakterienflora durch den Tränenfilm statt. Er enthält nicht-spezifische und spezifische antimikrobielle Substanzen. Zu den nicht-spezifischen zählen Lysozyme, Lactoferrin, α -Lysine und Komplementfaktoren. Spezifische Substanzen sind Immunglobuline A, G und M. Die Katze besitzt im Gegensatz zum Menschen keine Lysozyme. Der normale pH-Wert des caninen Tränenfilms liegt zwischen 6,8 und 8,0 während er bei der Katze zwischen 7,2 und 7,8 liegt (GUM et al., 2007).

1.2.1 Physiologie der Tränenproduktion

Der Tränenapparat besteht aus den die Tränenflüssigkeit produzierenden Drüsen und den ableitenden Tränenwegen. Der Tränenfilm wird durch das Schließen und Öffnen der Lider und die Bewegung des dritten Augenlides mit gleichzeitiger Retraktion des Bulbus gleichmäßig über die gesamte Fläche der Hornhaut verteilt.

Die Tränendrüse (*Glandula lacrimalis*) liegt in der Orbita dem Augapfel dorso-temporal auf. Ihre Ausführungsgänge (*Ductuli excretorii*) münden im temporalen Bereich der Bindehaut des oberen Augenlides in den Bindehautsack. Entlang der Lidränder wird die Tränenflüssigkeit zu den Tränenpunkten (*Puncta lacrimalia*) am oberen und unteren Augenlid geleitet. Hier beginnen die ableitenden Tränenwege. Die sich anschließenden Tränenröhrchen (*Canaliculi lacrimales*) vereinigen sich im Tränensack (*Saccus lacrimalis*). Der daraus entspringende Tränenkanal (*Ductus nasolacrimalis*) verläuft bei der Katze ohne Unterbrechung bis zum Nasenloch (BARNETT und CRISPIN, 1998; NICKEL et al., 2004; GUM et al., 2007; WALDE et al., 2008b).

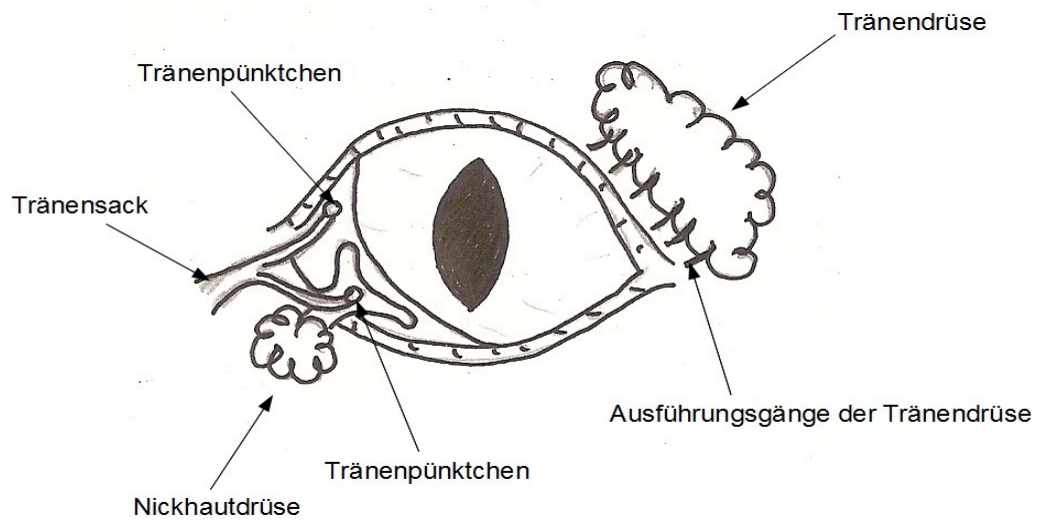


Abbildung 2: *Aufbau des Tränenapparates (Schema modifiziert nach Stades et al., 1998)*

Als Ast des Nervus trigeminus besteht der N. lacrimalis hauptsächlich aus sensorischen Anteilen, versorgt jedoch die Tränendrüse auch mit parasympathischen und sympathischen Fasern (MUTCH, 1944). BOTELHO zeigte 1964, dass bei Katze und Kaninchen die sekretorischen Fasern vom parasympathischen System abstammen. Der N. lacrimalis versorgt neben der Tränendrüse auch die über der Orbita gelegenen Strukturen (ELSBY und WILSON, 1967).

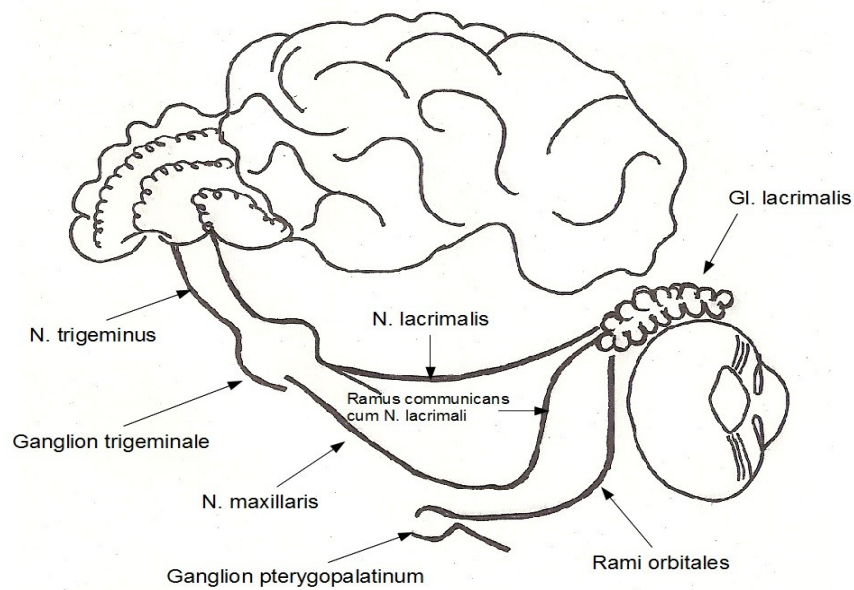


Abbildung 3: *Innervation der Tränendrüse (Schema modifiziert nach Nickel et al., 2004)*

Stimuliert wird der Tränenfluss durch schmerzhafte Irritationen, Erkrankungen des Auges oder durch die mechanische oder olfaktorische Stimulation der Nasenschleimhaut. Eine Kreuzinnervation der Nn. lacrimalia beider Seiten konnte nicht festgestellt werden. Die Tränendrüse ist allerdings nur für die Produktion des Reflextränenflusses zuständig, der Basaltränenfluss bleibt durch die Stimulation des N. lacrimalis unbeeinträchtigt (ELSBY und WILSON, 1967).

Beim Menschen werden vier Sorten des Tränenflusses unterschieden: der psychogene Tränenfluss, der basale Tränenfluss, der für die physiologische Funktion des präokulären Tränenfilms notwendig ist, der Reflextränenfluss, der durch Irritationen des Auges ausgelöst wird, und der Tränenfluss, der durch den Einfluss bestimmter Medikamente, die die Tränendrüse direkt stimulieren, entsteht. Beim Tier geht man vom Vorhandensein aller Sorten mit Ausnahme des psychogenen Tränenflusses aus (BARNETT und CRISPIN, 1998; GUM et al.,

2007).

Eine direkte Beeinflussung der Tränenproduktion kann durch die intravenöse Applikation eines Parasympathomimetikums bzw. -lytikums erzielt werden. Die sekretorischen Fasern des N. lacrimalis sind somit cholinergischer Natur (ELSBY und WILSON, 1967).

1.2.2 Aufbau des Tränenfilms

Tränen sind komplex zusammengesetzte Lösungen aus Wasser, Enzymen, Proteinen, Immunglobulinen, Fetten, zahlreichen Metaboliten, abgeschilferten Epithel und polymorphkernigen Zellen (ROLANDO und ZIERHUT, 2001).

Der Tränenfilm setzt sich aus drei Anteilen zusammen: Die äußerste, sehr dünne, fettige Schicht wird von den Zeis-Drüsen und den Meibom-Drüsen produziert und verhindert die Verdunstung des darunter liegenden wässrigen Anteils und das Überlaufen der Tränen über die Lidränder (SAMUELSON, 2007). Als bedeutsam für die Sekretion der Meibom'schen Drüsen wird der Palpebralreflex angesehen. Sowohl Androgene, als auch Neurotransmitter sind vermutlich an der Sekretion der Meibom'schen Drüsen beteiligt (GUM et al., 2007). Ein kräftiger und schneller Lidschlag, wie er z. B. durch einen Fremdkörper bedingt auftreten kann, erhöht die Dicke der fetthaltigen Schicht des Tränenfilms (KORB et al., 1994).

Die mittlere, wässrige Schicht ist mit einem Anteil von über 60 % die dickste der drei Schichten des Tränenfilms und übernimmt dessen primäre Funktion. Sie wird von der Tränendrüse, der Nickhautdrüse, der Hader'schen Drüse und den, in der Konjunktiva gelegenen, akzessorischen Tränendrüsen produziert (GUM et al., 2007). Beim Menschen sind die in der Bindehaut gelegenen Krause- und Wolfring-Drüsen für die basale Tränenproduktion verantwortlich. Die Tränendrüse reagiert auf eine Irritation mit vermehrter Produktion (MILDER, 1981). Die wässrige Schicht stellt die quantitativ bedeutendste Schicht des Tränenfilms dar und trägt maßgeblich zur Ernährung und Sauerstoffversorgung der Hornhaut bei. Zusätzlich sorgt sie für die Entfernung von Epithelresten, toxischen Substanzen und Fremdmaterialien (ROLANDO und ZIERHUT, 2001). Sie besteht zu 98 % aus Wasser. Die verbleibenden 2 % sind überwiegend Proteine (GUM et al., 2007). Die in der wässrigen Phase enthaltenen

Immunglobuline A und G, Komplementfaktoren und Lysozyme dienen der Abwehr (JONES, 1966).

Die innere, direkt der Hornhaut anliegende, schleimige Schicht wird von Becherzellen der Bindehaut, den Henle-Krypten und den Manz-Drüsen gebildet. Die Hauptaufgabe der Muzinschicht ist die Umformung der eigentlich hydrophoben Epitheloberfläche in eine hydrophile Oberschicht (EHLERS, 1965).

1.2.3 Funktion des Tränenfilms

Der Tränenfilm dient der Aufrechterhaltung einer optisch einheitlichen Hornhautoberfläche sowie der Entfernung von Fremdmaterial und Ablagerungen von der Hornhaut und aus dem Bindehautsack. Des Weiteren ermöglicht er den Transport von Sauerstoff und stellt die Versorgung der Hornhaut mit Nährstoffen sicher. Außerdem besitzt er eine antimikrobielle Funktion.

Ist die Tränenproduktion nicht ausreichend, kann es zum Krankheitsbild der Keratokonjunktivitis sicca (KCS) kommen (SAMUELSON, 2007). Ein trockenes Auge kann aufgrund einer verminderten Produktion oder durch vermehrte Verdunstung der wässrigen Phase des Tränenfilms entstehen, wobei eine verminderte Produktion die Hauptursache der KCS darstellt (LEMP, 1995; ROLANDO und ZIERHUT, 2001).

1.2.4 Schirmer Tränentest

Der Schirmer Tränentest (STT) stellt eine semiquantitative Methode dar, mit der die Produktion des wässrigen Anteils des präkornealen Tränenfilms gemessen werden kann. Erstmals wurde diese Methode von Otto Schirmer beschrieben, der im Jahre 1903 saugfähige Papierstreifen zur Evaluierung der Tränenproduktion einsetzte. Es wird ein Teststreifen aus Filterpapier, der meist mit einem Farbstoff versehen ist, genutzt und die Menge der produzierten Tränenflüssigkeit in Millimetern pro Minute gemessen (MAGGS, 2008b).



Abbildung 4: *Schirmer Tränentest der Firma Intervet*

Bei den Haustieren wird der STT eine Minute lang im Bindehautsack belassen. Beim Menschen beträgt die Testdauer fünf Minuten (HAWKINS und MURPHY, 1986). Der Teststreifen wird im temporalen Drittel des unteren Bindehautsackes platziert und nach einer bzw. fünf Minuten abgelesen.



Abbildung 5: *Durchführung des Schirmer Tränentests bei der Katze*

Die Durchführung des STT muss stets vor der Applikation von Augenmedikamenten oder vermehrter Manipulation erfolgen, da sonst die Ergebnisse verfälscht werden könnten. Daher sollte der STT immer zu Beginn einer Untersuchung durchgeführt werden (MAGGS, 2008b). Häufige Kritikpunkte am STT sind seine schlechte Wiederholbarkeit und teilweise stark schwankende Ergebnisse, da äußere Faktoren wie die Positionierung des Teststreifens, durch Irritation verursachter Reflextränenfluss, Temperatur und Luftfeuchtigkeit, sowie die Verdunstung von Tränenflüssigkeit das Ergebnis beeinflussen können (TSUBOTA, 1991; KALLARACKAL et al., 2002). Teststreifen verschiedener Hersteller können außerdem eine unterschiedliche Saugfähigkeit aufweisen, sodass zur Erlangung vergleichbarer Ergebnisse immer Teststreifen desselben Herstellers verwendet werden sollten (HAWKINS und MURPHY, 1986; VAN DER WOERDT und ADAMCAK, 2000). Des Weiteren ist bezüglich der Durchführung des STT zu beachten, dass die Ergebnisse, wenn der Test bei geschlossenen Lidern durchgeführt wurde, signifikant niedriger sind als bei geöffneten Augen. Das Schließen der Augenlider reduziert die Lidschlagfrequenz und die Augenbewegungen des Patienten, sodass die Irritation durch den Teststreifen geringer ist. Auf diese Weise können möglicherweise stabilere Testergebnisse erzielt werden (SERIN et al., 2007). Ein Unterschied zwischen erst- und zweitgetestetem Auge konnte nicht festgestellt werden (VEITH, 1970).

Man unterscheidet zwischen Schirmer Tränentest 1 und 2. Der STT 1, der ohne Applikation eines Lokalanästhetikums durchgeführt wird, misst die Summe aus Reflex- und Basaltränenfluss. Normalwerte für den STT 1 beim Hund liegen zwischen $18,64 \pm 4,47$ mm/min und $23,90 \pm 5,12$ mm/min (HARKER, 1970; GELATT et al., 1975; HAWKINS und MURPHY, 1986; HAMOR et al., 2000; MARGADANT et al., 2003). Für die Katze sind Werte zwischen $14,3 \pm 4,7$ mm/min und $16,92 \pm 5,12$ mm/min beschrieben (VEITH, 1970; ARNETT et al., 1984; MARGADANT et al., 2003; CULLEN et al., 2005). Beim Hund werden Werte unter 10 mm/min verbunden mit entsprechenden klinischen Symptomen als verdächtig für eine KCS angesehen. Werte unter 5 mm/min gelten als beweisend. Bei der Katze müssen solch niedrige STT-Werte mit Vorsicht und immer in Kombination mit klinischen Symptomen bewertet werden, da auch gesunde Katzen sehr niedrige Werte aufweisen können.

Zur Durchführung des Schirmer Tränentests 2 werden Hornhaut und Konjunktiva mit einem Lokalanästhetikum anästhesiert, sodass der Reflextränenfluss verhindert und nur die basale Tränenproduktion gemessen wird. Normalwerte für gesunde Hunde liegen je nach Autor bei $13,8 \pm 2,7$ mm/min, $11,66 \pm 6,1$ mm/min und $13,95 \pm 4,40$ mm/min (GELATT et al., 1975; MCLAUGHLIN et al., 1988; HAMOR et al., 2000). Bei der Katze macht die basale Tränenproduktion ca. 80% der durch den STT 1 ermittelten gesamten Produktion aus (MCLAUGHLIN et al., 1988).

1.2.5 Keratokonjunktivitis sicca bei der Katze

Insgesamt treten Erkrankungen des nasolacrimalen Systems und Erkrankungen der Tränenproduktion bei der Katze sehr selten auf. Katzen weisen eine geringere Lidschlagfrequenz als Hunde auf. Dies lässt eine höhere Stabilität des feline Tränenfilms vermuten. Auch wenn sie selten auftritt, so ist die KCS jedoch die bedeutendste Erkrankung des lacrimalen Systems der Katze. Im Gegensatz zum Hund sind die Ursachen der KCS bei der Katze bisher weitestgehend unbekannt. Eine erbliche Ursache wie beim Hund konnte bisher nicht nachgewiesen werden. Als mögliche Ursachen kommen eine Infektion mit dem feline Herpesvirus, ein Trauma oder eine Läsion des Nervus facialis, wie sie z. B. nach einer Bullaosteotomie auftreten kann, in Betracht (CRISPIN, 2006). Auch kann die KCS als Teilsymptom der feline Dysautonomie auftreten (WALDE et al., 2008a). Eine verminderte Tränenproduktion aufgrund lacrimotoxischer Substanzen (z. B. Sulfadiazine) ist für die Katze nicht beschrieben. Zur Diagnose der feline KCS werden klinische Symptome und der Schirmer Tränentest herangezogen. Beim STT werden bei der Katze, im Gegensatz zum Hund, erst Ergebnisse unter 5 mm/min als pathologisch angesehen, wobei der durchschnittliche Wert für den Schirmer Tränentest 1 bei der Katze $16,9 \pm 5,7$ mm/min beträgt. Die feline KCS ist durch Blepharospasmus, milden mukopurulenten Ausfluss, konjunktivale Hyperämie, milde und diffuse Hornhauttrübung und in manchen Fällen durch Vaskularisation der Hornhaut oder kleine oberflächliche Hornhautulzera charakterisiert (STILES und TOWNSEND, 2007).

MCLAUGHLIN et al. untersuchten 1988 die prozentuale Verteilung der

Tränenproduktion auf die an der Tränenproduktion beteiligten Drüsen mittels des Schirmer Tränentests 1 und 2 bei der Katze. Die alleinige Entfernung der Tränendrüse verminderte die Tränenproduktion im Durchschnitt um 34,1 % und die alleinige Entfernung der Nickhautdrüse um 15,7 %. Die Entfernung beider Drüsen führte zur annähernd kompletten Einstellung der Tränenproduktion. Bis zum Zeitpunkt der Entfernung beider Drüsen entwickelte keine der Katzen klinische Anzeichen einer KCS. Der Schirmer Tränentest ergab nach Entfernung beider Drüsen einen durchschnittlichen Wert von 0,2 mm/min, was 1,2 % der gesamten Tränenproduktion der untersuchten Katzen ausmachte. Dieser Wert ging mit klinischen Anzeichen eines trockenen Auges (Blepharospasmus, schleimiger Augenausfluss, Chemosis, korneale Vaskularisation und kleine oberflächliche Ulzerationen) einher. Einige Zeit nachdem nur die Tränendrüse entfernt wurde, konnte jedoch wieder ein Anstieg der Tränenproduktion festgestellt werden. Daher wird der Nickhautdrüse die Fähigkeit zugesprochen, ein gewisses Produktionsdefizit ausgleichen zu können. Dies konnte bei alleiniger Entfernung der Nickhautdrüse nicht festgestellt werden. Eine durch den Sympathikus vermittelte, gesteigerte Tränenproduktion auf dem kontralateralen Auge konnte ebenfalls nicht nachgewiesen werden.

Die Behandlung der felines KCS unterscheidet sich unwesentlich von der des Hundes. Am wichtigsten ist die Behebung der zugrunde liegenden Ursache. Zusätzlich sollten Tränenersatzpräparate und topische Antibiotika verabreicht werden, um eine bakterielle Sekundärinfektion zu verhindern (STILES und TOWNSEND, 2007). Zudem empfiehlt sich nachfolgend die lokale Therapie mit einem Glukokortikoid-Antibiotikum oder Ciclosporin (WALDE et al., 2008a).

2 Zubereitungen zur Anwendung am Auge

„Zubereitungen zur Anwendung am Auge (Ophthalmika) sind nach Pharmacopoea Europaea sterile, flüssige oder (halb-) feste Zubereitungen zur Anwendung am Augapfel, an der Bindehaut oder zum Einbringen in den Bindehautsack“ (SCHÖFFLING, 2009).

Neben flüssigen Arzneizubereitungen für die Anwendung am Auge haben halbfeste Darreichungsformen eine wichtige Stellung in der lokalen Therapie

ophthalmologischer Erkrankungen eingenommen. Vorrangig handelt es sich hierbei um lipophile Salben, jedoch auch wässrige Gele kommen vermehrt zur Anwendung. Sie nehmen eine Zwischenstellung zwischen Augentropfen und Augensalbe ein (SKINNER, 1990).

Alle Arzneiformen, die zur Anwendung am Auge kommen, müssen physikalische Eigenschaften besitzen, die sich in einem sehr engen Rahmen bewegen. Die wichtigsten Anforderungen an Augenarzneimittel sind Keimfreiheit und Verträglichkeit. Die zur Herstellung von Ophthalmika verwendeten Grundlagen sollen reizfrei, lichtdurchlässig, keim- und partikelfrei sein. Sie werden durch die physiologischen Verhältnisse am Auge begründet. Die Präparate müssen steril sein, v. a. wenn sie das Augeninnere erreichen, und dürfen das Auge und die Bindehäute nicht reizen. Da das Auge ein extrem sensibler Applikationsort ist, ist neben der Beachtung der Sterilität auch eine Angleichung an die bestehenden physiologischen Verhältnisse betreffend den pH-Wert und den osmotischen Druck nötig (SCHÖFFLING, 2009). Bei Nichtbeachtung der Sterilität kann es zu schwerwiegenden Augenschädigungen und eventuell sogar zum Visusverlust kommen. *Pseudomonas-aeruginosa*-Infektionen sind als besonders gefährlich einzustufen (BAUER et al., 2012). Das Hinzufügen von Konservierungstoffen, wie z. B. Benzalkoniumchlorid, soll die Gefahr der bakteriellen Kontamination von sogenannten Multidosern verringern. Diese Konservierungstoffe haben jedoch den Nachteil, dass sie zytotoxische Eigenschaften besitzen, sodass die Verwendung topischer Medikamente auf das nötige Minimum reduziert werden sollte.

Lösungen oder Suspensionen (Tropfen) kommen bei der Behandlung ophthalmologischer Erkrankungen vielfach zum Einsatz und beeinträchtigen die Sicht in geringerem Maße als Salben. Die Verabreichung bei Hund und Katze stellt sich im Gegensatz zum Pferd einfach dar. Da Tropfen durch die Tränenflüssigkeit schneller verdünnt und ausgewaschen werden, ist eine frequentere Applikation oder eine höhere Konzentration des Wirkstoffes nötig, als bei Salben (GOULD, 2006; MAGGS, 2008c; MARTIN, 2010).

2.1 Halbfeste Zubereitungen zur Anwendung am Auge

2.1.1 Augensalben

Salben fungieren als Träger lipophiler Wirkstoffe, gewährleisten eine längere Kontaktzeit zwischen Wirkstoff und dem Oberflächengewebe und schützen das Auge vor Austrocknung. Die Wirkstoffverluste über den Tränennasengang sind aufgrund der Konsistenz gering. Außerdem werden durch Salben höhere Gewebekonzentrationen eines Wirkstoffes erreicht, als es bei Suspensionen oder Lösungen der Fall ist. Allerdings führen die öligen Salbengrundlagen oft zu deutlichen Entzündungsanzeichen und in der Humanmedizin berichten die Patienten von einer verschwommenen Sicht. Im Falle einer perforierenden Hornhautverletzung oder wenn die Gefahr einer Perforation besteht, sollte von der Applikation einer Salbe abgesehen werden (GOULD, 2006; MAGGS, 2008c; MARTIN, 2010).

Augensalben haben in der Therapie ophthalmologischer Erkrankungen insgesamt an Bedeutung verloren, da ihre Dosierung relativ ungenau ist und sie im Auge oft als Fremdkörper wahrgenommen werden. Zudem beeinträchtigen sie, ebenso wie ölige Augentropfen, das Sehvermögen in nicht unbedeutendem Ausmaß (FURRER und GURNY, 2010; BAUER et al., 2012).

2.1.1.1 Salbengrundlagen

Als Salbengrundlagen werden wegen ihrer guten Verträglichkeit vorrangig weiße Vaseline, Wollwachs und dickflüssiges Paraffin verwendet. Als Konsistenzregulierer kommen vor allem dünnflüssiges, aber auch dickflüssiges Paraffin zum Einsatz (KEIPERT, 1998).

2.1.1.1.1 Paraffin

Zur Gewinnung von Paraffinen wird hauptsächlich Erdöl, aber teilweise auch Erdwachs genutzt. Die festen Paraffine unterscheiden sich in ihren Anteilen verzweigt- und geradkettiger, sowie cyclischer und aromatischer Kohlenwasserstoffe. Wegen ihrer Herkunft werden sie als mineralische Öle, Wachse oder Fette bezeichnet. Paraffine beeinflussen je nach Herkunft und zugesetztem Anteil die Gelstruktur einer Salbe (SCHÖFFLING, 2009). Als

flüssige Paraffine werden gereinigte Mischungen flüssiger, gesättigter Kohlenwasserstoffe bezeichnet. Sie bestehen fast ausschließlich aus verzweigten Alkanen und Cycloalkanen deren Siedepunkte über 300°C liegen. Ungesättigte und aromatische Kohlenwasserstoffe werden bei der Aufarbeitung entfernt (VOIGT, 2006).

2.1.1.1.2 Wollwachs

Wollwachs ist eine hellgelbe, zähe Masse mit einem charakteristischen Geruch, die als Hilfsstoff für Salbengrundlagen verwendet wird. Es besteht als komplexes Gemisch vorrangig aus Wachsen und enthält zu 95 % Ester, deren Hauptanteil von Cholesterol-Fettsäureestern gebildet wird. Außerdem enthält es ca. 3 % freie Alkohole und 1 – 2 % Kohlenwasserstoffe und freie Säuren. Der Ausgangsstoff, der zur Herstellung von pharmazeutisch nutzbarem Wollwachs genutzt wird, ist der sogenannte Wollschweiß des Schafes. Dieser stellt eine Hautabsonderung des Schafes dar, die zum Schutz der Wolle gegen äußere Einflüsse gebildet wird. Gereinigtes Wollwachs guter Qualität ist durch ein hohes Wasseraufnahmevermögen von 200 – 300 % gekennzeichnet. Dies ist vor allem durch den hohen Gehalt an Sterinalkoholen, insbesondere Cholesterol, bedingt (VOIGT, 2006; SCHÖFFLING, 2009).

2.1.1.1.3 Vaseline

Vaseline ist ein Gemisch aus gereinigten Kohlenwasserstoffen. Diese sind hauptsächlich gesättigt und von fester oder flüssiger Konsistenz. Die flüssige Phase macht ca. 70 – 90 % des Gesamtanteils aus und besteht vor allem aus n- und Isoparaffinen und einem kleinen Anteil an ungesättigten Kohlenwasserstoffen. Im Jahre 1871 wurde Vaseline erstmals von der Chesebrough-Manufacturing-Company, New York, hergestellt. Bis heute nimmt es einen festen Platz unter den Salbengrundlagen ein. Aufgrund ihrer chemischen und physikalischen Eigenschaften ist Vaseline mit Arznei- und Hilfsstoffen gut kompatibel. Wird sie vor Licht geschützt, ist sie fast unbegrenzt haltbar (VOIGT, 2006).

2.1.2 Hydrophile Gele

Hochvisköse wässrige Carbomergele stellen geeignete Grundlagen für

Ophthalmika dar. Durch die Verwendung von Gelen wurde eine Verbesserung der Bioverfügbarkeit und eine protrahierte Wirkung erreicht. Außerdem wird ihnen eine sehr gute Verträglichkeit zugeschrieben (SKINNER, 1990).

Nicht alle wässrigen Gele, die in der Augenheilkunde zur Anwendung kommen, enthalten einen Wirkstoff. Tränenersatzpräparate bilden einen Schutzfilm und sorgen für die Hydratation der Hornhautoberfläche. Sie kommen bei der Behandlung von Erkrankungen des Tränenfilms (KCS) zum Einsatz (FURRER und GURNY, 2010).

Zur Herstellung von Gelen werden z. B. Polyacrylsäuren (Carbomere) verwendet. Hierbei wird das Polyacrylsäurepulver mit Wasser zu einer Suspension verrührt und danach mit einer Lauge neutralisiert. Diese Zubereitungen aus Polyacrylsäure sind bei pH-Werten zwischen 6 und 10 viskositätsbeständig. Steigt der pH-Wert an, so geht die Viskosität verloren (VOIGT, 2006).

3 Allgemeinanästhesie

3.1 Sedativa

Die Reaktionen auf verschiedene Sedativa variieren stark unter den Spezies. Alpha-2-Rezeptor-Agonisten und Phenothiazine sind für Hund und Katze effektive Sedativa, wohingegen Benzodiazepine allein bei den genannten Spezies keine gute Sedation bewirken (LEMKE, 2007).

3.1.1 Alpha-2-Rezeptor-Agonisten

Alpha-2-Rezeptor-Agonisten (im Folgenden α_2 -Agonisten genannt) sind in der Veterinärmedizin häufig eingesetzte Sedativa, die dosisabhängig für eine gute Sedation, Analgesie und Muskelrelaxation sorgen. Die Anwendung von α_2 -Agonisten sollte nur bei klinisch gesunden Tieren erfolgen.

Alpha-2-Rezeptoren sind in vielen Geweben vorhanden, wobei Norepinephrin als endogener Ligand für diese Rezeptoren fungiert. In neuronalen und nicht-neuronalen Geweben sind Alpha-2-Rezeptoren prä- und postsynaptisch lokalisiert, extrasynaptisch sind sie im Gefäßendothel und den Thrombozyten zu finden. Im Nervensystem sind Alpha-2-Rezeptoren präsynaptisch an noradrenergen

(Autorezeptoren) und nicht-noradrenergen (Heterorezeptoren) Neuronen vorhanden. Der sedative und anxiolytische Effekt der α_2 -Agonisten wird über die Aktivierung supraspinaler Autorezeptoren oder postsynaptischer Rezeptoren, die in der Pons lokalisiert sind, vermittelt, während der analgetische Effekt über die Aktivierung von Heterorezeptoren, die im Dorsalhorn des Rückenmarks liegen, zustande kommt.

α_2 -Agonisten können allein oder in Kombination mit Opioiden oder Ketamin angewendet werden, um eine gute Sedation, die zu diagnostischen Zwecken oder für kleinere chirurgische Eingriffe genutzt werden kann, zu erreichen. Dabei muss die durch α_2 -Agonisten hervorgerufene Vasokonstriktion und Reflexbradykardie stets bedacht werden. Außerdem verstärken sie die Tendenz zur Herzarrhythmie. Von gesunden Hunden und Katzen werden diese Nebenwirkungen jedoch meist gut toleriert. Generell sollten α_2 -Agonisten nicht bei pädiatrischen und geriatrischen Patienten oder bei Tieren mit neurologischen, kardiovaskulären, respiratorischen, hepatischen oder renalen Erkrankungen angewendet werden (TRANQUILLI und BENSON, 1992; ERHARDT et al., 2004; LEMKE, 2004; LEMKE, 2007).

3.1.1.1 Medetomidin

Medetomidin gehört zu den am häufigsten verwendeten α_2 -Agonisten in der Kleintierpraxis. Es ist potenter als Xylazin und wird in Mikrogramm pro Kilogramm dosiert. Medetomidin ist ein hochselektiver α_2 -Agonist, der zu gleichen Anteilen aus zwei optischen Enantiomeren besteht. Dexmedetomidin ist das aktive Enantiomer, Levomedetomidin besitzt keine pharmakologische Aktivität (LEMKE, 2007).

Nach der intramuskulären Applikation von Medetomidin wird bei Hund und Katze schnell eine Sedation, Analgesie und Muskelrelaxation erreicht, wobei die Intensität und Dauer dieser Effekte dosisabhängig sind. Wird Medetomidin in einer Dosierung von 50 $\mu\text{g/kg}$ einer Katze verabreicht, so tritt innerhalb von ca. 15 Minuten eine signifikante Sedation ein, die für ein bis zwei Stunden anhält. Bei dieser Dosierung befindet sich der analgetische Peak bei 30 Minuten mit einer Dauer von ca. ein bis zwei Stunden (ANSAH et al., 1998). Durch die Verabreichung von Medetomidin wird die später benötigte Menge an Injektions-

und Inhalationsanästhetika deutlich reduziert (LEMKE, 2007). Wird Medetomidin mit einem Opioid kombiniert, so verstärkt es dessen atemdepressive Wirkung erheblich (ERHARDT et al., 2004).

Wie auch andere α_2 -Agonisten bewirkt Medetomidin dosisabhängig kardiovaskuläre Veränderungen, die in zwei Phasen unterteilt werden. Die initiale periphere Phase ist durch Vasokonstriktion, erhöhten Blutdruck und Reflexbradykardie gekennzeichnet. Für die nachfolgende zentrale Phase sind ein herabgesetzter Sympathikotonus, eine erniedrigte Herzfrequenz und ein eher niedriger Blutdruck charakteristisch. Des Weiteren hat Medetomidin signifikante Auswirkungen auf die gastrointestinale, renale, urogenitale und endokrine Funktion. Die pulmonale Aktivität wird hingegen nur in vergleichsweise geringem Maße beeinträchtigt. Auch der Pupillendurchmesser und der intraokuläre Druck werden von Medetomidin beeinflusst (ENGLAND und CLARKE, 1989; LEMKE, 2004; LEMKE, 2007).

3.1.2 Benzodiazepine

Die meisten pharmakologischen Effekte der Benzodiazepine werden durch Veränderungen der GABA-Neurotransmission bewirkt (TANELIAN et al., 1993). GABA ist der primäre inhibitorische Neurotransmitter des Nervensystems der Säugetiere. Die meisten Neuronen des zentralen Nervensystems exprimieren GABA-Rezeptoren, aber auch außerhalb des ZNS sind sie in autonomen Ganglien zu finden (LEMKE, 2007).

3.1.2.1 Midazolam

Midazolam wird in der Veterinärmedizin eher selten eingesetzt. Bei Hund und Katze bewirkt die alleinige Verabreichung von Midazolam keine zuverlässige Sedation; bei vielen Kleinsäugetern, wie z. B. Frettchen oder Kaninchen wird jedoch eine sehr gute Sedation und Muskelrelaxation erzielt. Im Gegensatz zu Diazepam ist Midazolam bei intramuskulärer Applikation nicht irritierend und wird gut resorbiert. Es hat eine doppelt so hohe Affinität zu den Benzodiazepin-Rezeptoren und erzielt bei den meisten Spezies eine bessere Sedation als Diazepam (LEMKE, 2007). Die Verwendung von Midazolam bei der Katze kann

in höheren Dosierungen zu Erregungszuständen und in der Aufwachphase zu starken Lautäußerungen und abnormem Verhalten führen (ILKIW et al., 1996). Die Auswirkungen auf die kardiopulmonäre Funktion sind als gering einzustufen, sodass es sich gut für den Einsatz bei älteren Patienten oder Risikopatienten eignet. Um einen sedativ-analgetischen Effekt zu erreichen, kann Midazolam allein oder in Kombination mit Opioiden eingesetzt werden (LEMKE, 2007).

3.1.3 Dissoziative Anästhetika

Bei der Anwendung dissoziativer Anästhetika kommt es zu einer teilweisen Stimulation und einer teilweisen Dämpfung des ZNS. Vor allem die motorischen Körperfunktionen werden stimuliert. Schmerzempfindung und -weiterleitung im ZNS-Bereich werden gedämpft und es kommt zu einer deutlichen Sedation. Charakteristisch für dissoziative Anästhetika ist ein Stadium der Katalepsie, in dem die Augen geöffnet und die Pupillen weit sind. Als Hauptvertreter der dissoziativen Anästhetika wird Ketamin in der veterinärmedizinischen Praxis vielfach verwendet (ERHARDT, 2004; LIN, 2007).

3.1.4 Hypnotika

Hypnotika sind Substanzen, durch die das Bewusstsein stark eingeschränkt bzw. ausgeschaltet wird. Sie besitzen jedoch keine analgetische Wirkung (ERHARDT et al., 2004).

3.1.4.1 Propofol

Propofol ist primär hypnotisch wirksam und zeichnet sich durch seinen schnellen Wirkungseintritt nach ca. 60 - 90 Sekunden und seine kurze Wirkdauer von ca. 10 Minuten nach einmaliger Applikation aus. Durch diese Eigenschaften ist es sehr gut steuerbar und findet in einer Vielzahl von Anästhesieprotokollen Anwendung. Durch Propofol wird der Blutdruck zeitweilig gesenkt und es kommt zu einer mäßigen Atemdepression, die jedoch bei zu schneller Injektion auch zu einem Atemstillstand führen kann. Durch die verminderte Fähigkeit zur Glukuronidierung, die für den Abbau im Organismus nötig ist, kann es bei der Katze zu verlängerten Aufwachzeiten bei längerer Anwendung von Propofol kommen (KÄSTNER, 2007).

3.1.5 Inhalationsanästhetika

Der Gebrauch von Inhalationsanästhetika ist in der Veterinärmedizin weit verbreitet. Die gängigen Anästhetika liegen bei Raumtemperatur als Flüssigkeiten mit einem charakteristischen Dampfdruck vor. Ihre Besonderheit liegt darin, dass die Allgemeinanästhesie über den pulmonalen Weg erreicht wird. Sie besitzen gute muskelrelaxierende und hypnotische, aber nur schwache bzw. keine analgetischen Eigenschaften. In der Tiermedizin gehört Isofluran zu den am häufigsten verwendeten Inhalationsanästhetika (ERHARDT et al., 2004; STEFFEY und MAMA, 2007).

3.1.5.1 Isofluran

Isofluran besitzt gute hypnotische und muskelrelaxierende Eigenschaften, hat aber nur eine schwache analgetische Wirkung. Es hat eine atemdepressive Wirkung und ist dosisabhängig kardiovaskulär depressiv, wobei der Herzrhythmus stabil bleibt. Bei der Katze kann es bei der Anwendung von Isofluran in Kombination mit einer ungenügenden Prämedikation zum Bronchospasmus kommen (ERHARDT et al., 2004; MATTHEWS, 2007).

3.2 Analgetika

Unter den verschiedenen Analgetika gibt es Wirkstoffe, deren Wirkung vorrangig über im zentralen Nervensystem (ZNS) gelegene Rezeptoren vermittelt wird. Dazu gehören beispielsweise die Opiode. Diese Stoffgruppe eignet sich sowohl für die analgetische Versorgung des Patienten während einer Operation, als auch für die postoperative Analgesie.

3.2.1 Opiode

Opiode lassen sich in Opiat-Agonisten, partielle Opiat-Agonisten und Opiat-Agonisten-Antagonisten einteilen. Sie wirken einerseits schmerzlindernd und haben außerdem den für die Anästhesie gewünschten sedativen Effekt. Ihre Wirkung wird sowohl über im ZNS, als auch über in der Peripherie gelegene Opiatrezeptoren vermittelt (ERHARDT et al., 2004). Es existieren drei verschiedene Rezeptortypen (μ -, κ - und δ -), die die Wirkung der einzelnen

Opioide vermitteln. μ -Rezeptoren vermitteln den bedeutendsten analgetischen Effekt, aber auch die meisten Nebenwirkungen.

Opioide wirken sich in verschiedenster Weise auf die einzelnen Organsysteme aus. Der Hund reagiert auf Opiatapplikation mit einer ZNS-Dämpfung; bei der Katze hingegen kann es zu Exzitationen kommen. Die gegensätzlichen ZNS-Reaktionen der verschiedenen Spezies auf Opioide können möglicherweise darauf zurückzuführen sein, dass sich die Verteilung und Anzahl der im Gehirn vorhandenen Rezeptoren unterscheidet (LAMONT und MATHEWS, 2007). Durch vagale Stimulation kann es zu Sinusbradykardien und durch Dämpfung des zentralen Atemzentrums zu einer starken Atemdepression kommen. Der Grad der Atemdepression ist vom verwendeten Opioid und dessen Dosierung abhängig. Außerdem kann die Anwendung von Opioiden zu herabgesetzter Darmmotilität führen.

3.2.1.1 Fentanyl

Fentanyl ist ein reiner μ -Agonist und gehört zu den synthetisch hergestellten Opioiden. Es ist ca. 100-fach potenter als Morphin. Nach einmaliger Bolusapplikation beträgt seine Wirkdauer ca. 20 - 30 Minuten. Bei der Katze kann es durch die Gabe von Fentanyl im Rahmen der Narkoseeinleitung zu Exzitationen kommen. Ein ähnliches Bild kann auch beobachtet werden, wenn zum Ende der Narkose ein Fentanylüberhang besteht (ERHARDT et al., 2004). Das Herz-Kreislauf-System betreffend kann es, v. a. wenn Fentanyl als Bolus verabreicht wird, zu ausgeprägten Sinusbradykardien kommen. Aufgrund seiner kurzen Wirkdauer wird es meist als Dauertropf verabreicht (LAMONT und MATHEWS, 2007). Wie alle Opioide wirkt Fentanyl stark atemdepressiv, sodass eine assistierte bzw. kontrollierte Beatmung notwendig werden kann. Fentanyl kann im Rahmen der Neuroleptanalgesie mit z. B. Acepromazin oder zur Ataranalgesie mit z. B. Midazolam kombiniert werden (ERHARDT et al., 2004).

3.3 Auswirkungen auf die Tränenproduktion

Durch eine Allgemeinanästhesie werden sowohl die Produktion, als auch die Stabilität des Tränenfilms beeinträchtigt (CROSS und KRUPIN, 1977; KRUPIN

et al., 1977; WHITE und CROSSE, 1998). Für verschiedene Anästhetika ist eine Reduktion der Tränenproduktion beschrieben, die bis zu 24 Stunden nach Narkoseende andauern kann (GROSS und GIULIANO, 2007; MILLER, 2008). In einer Studie untersuchten KRUPIN et al. (1977) 20 Patienten, die eine Allgemeinanästhesie erhielten, eine Stunde nach Applikation der Prämedikation, zehn Minuten nach der Narkoseeinleitung und nach weiteren 30 und 60 Minuten. Eine Stunde nach Verabreichung der Prämedikation, die mit Atropin und Diazepam erfolgte, konnte noch keine signifikante Verminderung der Tränenproduktion festgestellt werden. Zu allen Zeitpunkten nach der Einleitung der Narkose war die Tränenproduktion jedoch hochsignifikant erniedrigt. Bereits 1979 stellten VESTRE et al. fest, dass die Tränenproduktion von 20 Hunden nach Narkoseeinleitung signifikant verringert war - die Kombination von Atropin, Thiamylal und Halothan oder Methoxyfluran senkte die Basistränenproduktion 60 Minuten nach der Einleitung um 97,4 %. Dies könnte auf die kombinierte Wirkung des subkutan applizierten Atropins und der Allgemeinanästhesie auf den die Tränenproduktion kontrollierenden Parasympathikus zurückzuführen sein. Auch LUDDERS und HEAVNER stellten 1979 eine deutlich verminderte Tränensekretion in Zusammenhang mit der Allgemeinanästhesie beim Hund fest. Die Tränenproduktion fiel mit zunehmender Narkosedauer weiter ab, wobei die Werte von den mit Atropin prämedizierten Hunden vor Einleitung und auch insgesamt niedriger waren, als die der Hunde, denen Kochsalzlösung injiziert wurde. Eine durch Atropin bedingte, präanästhetisch signifikant verminderte Tränensekretion konnte beim Menschen nicht nachgewiesen werden (CROSS und KRUPIN, 1977; KRUPIN et al., 1977). Auch beim Pferd ist eine Beeinflussung der Tränenproduktion durch die Narkose beschrieben, wobei diese 30 und 60 Minuten nach Narkoseeinleitung deutlich reduziert war und drei Stunden nach Ende der Narkose wieder Ausgangswerte erreicht hatte. Klinische Auffälligkeiten, die auf ein ophthalmologisches Problem im Sinne eines trockenen Auges hindeuten würden, zeigten die untersuchten Pferde nicht (BRIGHTMAN et al., 1983). Bei der Untersuchung von 50 klinisch und ophthalmologisch gesunden Katzen sank die Tränenproduktion zehn Minuten nach subkutaner Applikation von Atropin auf 48,4 % der Ausgangswerte. Nach Narkoseeinleitung mit einer Kombination aus Ketaminhydrochlorid und Acetylpromazinmaleat wurden Werte

von 18,6 %, 13,4 % und 19,3 % der Ausgangswerte nach 10, 30 und 60 Minuten erreicht (ARNETT et al., 1984). GHAFARI et al. wiesen 2009 in einer Studie mit 16 weißen Neuseelandkaninchen eine Verminderung der Tränenproduktion um 34 % nach der intramuskulären Injektion von 1 mg/kg Acepromazin nach, wohingegen die Gabe von 1 mg/kg Diazepam keinen signifikanten Unterschied erkennen lies. Ebenso konnte bei der Prämedikation von Hunden mit Xylazin und Butorphanol bei 86 % der Patienten eine starke Reduktion der Tränenproduktion festgestellt werden, was bei der Prämedikation mit Diazepam und Butorphanol nicht der Fall war. Die alleinige Gabe von Xylazin beeinflusste die Tränenproduktion nicht, jedoch war nach Applikation von ausschließlich Butorphanol eine deutliche Verminderung festzustellen. Die massiv herabgesetzte Produktion nach der Applikation von Xylazin und Butorphanol beruht vermutlich auf deren synergistischem Effekt. Die Autoren führen dies einerseits auf die zentrale Wirkung beider Stoffe und eine daraus resultierende veränderte neuronale Regulation der Tränenproduktion zurück. Andererseits sind auch ein verminderter Blutfluss in der Tränendrüse oder Veränderungen auf Ebene der tränenproduzierenden Zellen vorstellbar (DODAM et al., 1998). Beim Vergleich zweier Gruppen von jeweils zehn Hunden, denen intravenös Medetomidin oder eine Kombination aus Medetomidin und Butorphanol verabreicht wurde, konnte für beide Protokolle 15 Minuten nach Applikation eine signifikante Reduktion der Tränenproduktion festgestellt werden. Die Werte sanken deutlich unter die Ausgangswerte und damit auch unter den für den Hund angestrebten STT-Wert von mindestens 15 mm/min ab. Zwischen den zwei Gruppen bestand zu diesem Zeitpunkt kein signifikanter Unterschied. Fünfzehn Minuten nach der Antagonisierung von Medetomidin mit Atipamezol wurden in den meisten Fällen wieder Ausgangswerte erreicht (SANCHEZ et al., 2006). GHAFARI et al. untersuchten 2010 16 gesunde Katzen, von denen jeweils acht Katzen Acepromazin oder Xylazin intramuskulär verabreicht bekamen, hinsichtlich der Auswirkung dieser zwei Sedativa auf die Tränenproduktion. Der STT wurde jeweils 15 und 25 Minuten nach Medikamentenapplikation durchgeführt. Zu beiden Zeitpunkten konnte für beide Gruppen eine signifikante Reduktion der Tränenproduktion festgestellt werden, wobei die niedrigsten Werte 15 Minuten nach Beginn der Sedation zu verzeichnen waren. Die genauen Wirkmechanismen

von Acepromazin und Xylazin auf die Tränenproduktion der Katze sind bisher jedoch nicht geklärt. In Frage kommen z. B. die kardiovaskulären Effekte beider Wirkstoffe. Im Gegensatz dazu konnte bei Hunden und Pferden allein durch Xylazin keine Verringerung der Tränenproduktion festgestellt werden (BRIGHTMAN et al., 1983; DODAM et al., 1998). In einer Studie aus dem Jahr 2011 wurden die Auswirkungen von intramuskulär verabreichtem Morphin, Acepromazin und isotonischer Kochsalzlösung auf die Tränenproduktion von Mischlingshunden untersucht. Die Narkoseeinleitung fand mit Sevofluran statt. Vor der Einleitung und 5, 10, 20 und 30 Minuten danach wurde die Tränenproduktion gemessen. Bereits fünf Minuten nach Einleitung war ein deutlicher Abfall zu erkennen, der nach 10, 20 und 30 Minuten statistische Signifikanz erreichte. Die ermittelten STT-Werte vor Narkoseeinleitung und zwei Stunden nach Narkoseende waren bei den mit Kochsalzlösung behandelten Hunden signifikant höher als bei jenen, die Morphin erhalten hatten. Insgesamt konnte in dieser Studie jedoch weder für Acepromazin noch für Morphin eine signifikante Reduktion der Tränenproduktion nach der Narkose im Vergleich zu den Ausgangswerten nachgewiesen werden (MOUNEY et al., 2011). Auch der Vergleich zweier verschiedener Inhalationsanästhetika (Isofluran und Desfluran), sowie unterschiedlich lange Narkosezeiten hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Tränenproduktion (SHEPARD et al., 2011). CULLEN et al. stellten 2005 mittels STT vor und nach Allgemeinanästhesie von 10 Katzen eine signifikante Reduktion der Tränenproduktion für das rechte, jedoch nicht für das linke Auge, fest.

3.4 Sonstige Auswirkungen auf das Auge

Der überwiegenden Anzahl von Anästhetika ist eine Abnahme des intraokulären Druckes gemein (CARPEL et al., 1985). Diese Tatsache ist auf eine Vielzahl von Faktoren, wie einer verminderten Regulationsfähigkeit des Zwischenhirns, einem vermehrten Kammerwasserabfluss, einem verminderten venösen und arteriellen Druck und der Relaxation der extraokulären Muskulatur zurückzuführen (DONLON, 2000). Mit Ausnahme von Ketamin verursachen die meisten Anästhetika oder Sedativa eine Miosis, wohingegen Opiode variable Effekte auf die Pupillengröße bei verschiedenen Spezies haben (LEE und WANG, 1975;

LYNCH et al., 1990; COLLINS et al., 1995). Ketamin führt außerdem zu Kontraktionen der extraokulären Muskulatur, wodurch es bei manchen Spezies zu einem erhöhten Augeninnendruck kommen kann. Ebenso kann die Verwendung von Ketamin zum Nystagmus führen (GELATT et al., 1977; BRUNSON, 1980).

3.5 Anästhesiebedingte Hornhautschädigungen

Der Thematik der anästhesiebedingten Verletzungen des Auges kommt große Bedeutung zu, da das Auge eines der wichtigsten Sinnesorgane von Mensch und Tier darstellt (GILD et al., 1992). Bisher existieren hauptsächlich Studien aus der Humanmedizin, die sich mit anästhesiebedingten Hornhautschädigungen beschäftigen.

Nach Untersuchungen an 60965 Patienten, die im Rahmen eines nicht okulären Eingriffes eine Allgemeinanästhesie erhielten, stellte die Hornhauterosion die am häufigsten auftretende, postanästhetische okuläre Komplikation dar. Der gesamte Anteil okulärer Schädigungen lag bei 0,056 % und ging meist mit deutlichen Schmerzen für den Patienten einher. Auch andere Irritationen, wie Konjunktivitis, verschwommene Sicht, gerötete Augen, direkte oder durch Chemikalien hervorgerufene Verletzungen und Blindheit wurden im Rahmen der Untersuchungen beobachtet (ROTH et al., 1996). Eine weitere Studie, die an 4652 neurochirurgischen Patienten durchgeführt wurde, ergab eine Inzidenz von 0,17 % hinsichtlich Erosionen der Hornhaut (CUCCHIARA und BLACK, 1988). In einer Untersuchung von GILD et al. (1992) war in 71 von 2046 untersuchten Fällen postanästhetisch eine okuläre Komplikation aufgetreten, wobei es sich in 35,2 % der Fälle um eine Hornhauterosion handelte.

Circa 20 % der Hornhauterosionen entstehen durch ein direktes Trauma oder werden durch Chemikalien verursacht, bei den übrigen 80 % ist die Ursache nicht bekannt (GILD et al., 1992). Während des normalen Schlafes wird der Lidschluss durch die Kontraktion des Musculus orbicularis oculi aufrecht erhalten. In Vollnarkose ist diese Fähigkeit jedoch bei 59 % der Patienten aufgehoben (BATRA und BALI, 1977; KIRWAN et al., 1997). Zusätzlich vermindert eine Allgemeinanästhesie die Tränenproduktion und wirkt sich negativ auf die Stabilität des Tränenfilms aus (CROSS und KRUPIN, 1977; KRUPIN et al.,

1977). Verletzungen der Hornhaut werden meist dann auffällig, wenn die Patienten nach der Narkose über Augenprobleme klagen. Die auftretenden Läsionen sind meist sehr schmerzhaft und haben eine Vielzahl möglicher zugrunde liegender Ursachen. Als Folge kann eine Entzündung der mittleren Augenhaut auftreten und bei Beteiligung pathogener Organismen eine schwere Infektion ausgelöst werden. Daher ist die Prävention solcher Verletzungen von großer Bedeutung (DUNCALF und RHODES, 1963; CUCCHIARA und BLACK, 1988).

Verletztes Hornhautepithel lässt den Patienten ein Fremdkörpergefühl verspüren und geht mit vermehrtem Tränenfluss und einer Photophobie einher. Unkomplizierte Erosionen heilen meist innerhalb von ein bis zwei Tagen ab, wobei die Dauer maßgeblich von der Größe des Defektes abhängig ist. Als mögliche Ursachen sind direkte Traumata, als auch eine sekundär, durch die Allgemeinanästhesie bedingte, verringerte Tränenproduktion in Betracht zu ziehen (SNOW et al., 1975; CROSS und KRUPIN, 1977). Während der Narkose sind die Augenlider der meisten Patienten nur unzureichend geschlossen, sodass die Hornhaut durch sie nicht vollständig geschützt ist. Besonders ausgeprägt ist der unzureichende Lidschluss jedoch dann, wenn Muskelrelaxantien zum Einsatz kommen. Ist die Hornhaut über längere Zeit der Umgebungsluft ausgesetzt, trocknet sie sehr schnell aus und es findet als Folge eine Desquamation des Epithels statt. Das lose Epithel wird durch den in der Aufwachphase wieder einsetzenden Lidschlag abgetragen, sodass eine Hornhauterosion entsteht. Zusätzlich spielt die anatomische Position der Augen eine bedeutende Rolle. Weit hervorstehende Augen, eine Proptosis oder ein Exophthalmus stellen bezüglich der Austrocknung ein erhöhtes Risiko dar (SNOW et al., 1975). BATRA und BALI konnten 1977 bei 44 % der Patienten, die während der Allgemeinanästhesie einen Lagophthalmus zeigten, nach der Narkose eine Hornhauterosion feststellen. Zudem konnte bei den von einer Hornhauterosion betroffenen Patienten mit 25 % ein Maximum im Auftreten der Verletzungen festgestellt werden, wenn die Narkosedauer zwischen 90 und 150 Minuten lag.

3.6 Möglichkeiten der Prävention von Hornhautläsionen

Anästhesiebedingten Hornhautläsionen kann am besten vorgebeugt werden,

indem sichergestellt wird, dass die Hornhaut während der gesamten Narkosedauer bedeckt ist. Es existiert eine Vielzahl unterschiedlicher Maßnahmen, wie das manuelle Schließen oder Zukleben der Augenlider oder das Einsetzen hydrophiler Kontaktlinsen. Auch die Instillation von Augengelen auf Wasserbasis oder Augensalben auf Paraffinbasis stellen effektive Methoden dar (WHITE und CROSSE, 1998).

BATRA und BALI konnten 1977 bei keinem Patienten, dessen Augen während der gesamten Narkosedauer selbstständig komplett geschlossen waren oder durch Klebeband oder Vaselinegaze geschützt wurden, Hornhautverletzungen feststellen. Vorteile hinsichtlich der Verwendung von Augensalbe bei zugeklebten Augenlidern konnten nicht nachgewiesen werden, sodass die Verwendung von Augensalbe zusätzlich zum Zukleben der Augenlider als optional angesehen werden kann (CUCCHIARA und BLACK, 1988; ORLIN et al., 1989). Bei geschlossenen Lidern bleiben dem Anästhesisten jedoch wichtige Informationen bezüglich der Narkosetiefe verborgen. Salben werden zum Schutz der Hornhaut oft bevorzugt eingesetzt, da sie die längste Verweildauer auf der Hornhaut aufweisen (SNOW et al., 1975; SIFFRING und POULTON, 1987; WHITE und CROSSE, 1998). Eine Studie mit 150 Patienten verglich die Verwendung von Klebeband und Augensalbe zum Schutz der Hornhaut. Als Kontrollgruppe dienten Augen, die vollständig unbehandelt blieben. Bei insgesamt 30 von 300 untersuchten Augen konnte mittels Fluoreszeintest eine epitheliale Läsion nachgewiesen werden. 90 % der Läsionen traten bei den nicht geschützten Augen auf, 6,6 % bei den mit Tape zugeklebten und 3,3 % bei den mit Augensalbe behandelten Augen (GROVER et al., 1998). Formulierungen mit Methylcellulose wirken auf den präkornealen Tränenfilm stabilisierend (NORN und OPAUSZKI, 1977). Eine Studie aus dem Jahr 1981 stellte eine Augensalbe auf Paraffinbasis (20 % flüssiges Paraffin und 80 % dickflüssiges Paraffin) in den direkten Vergleich mit 4 %-iger Methylcellulose auf Wasserbasis. Die zwei verschiedenen Präparate wurden bei 108 Patienten, die eine Vollnarkose von mindestens 90-minütiger Dauer hatten, jeweils in das rechte bzw. linke Auge derselben Person appliziert. Insgesamt konnten nach der Applikation von Methylcellulose keine Probleme festgestellt werden. Die Augenumgebung der mit Methylcellulose behandelten Augen erschien weniger ödematös und die Konjunktiven weniger

gerötet. Die Augenlider wurden gut zusammengehalten, sodass die Hornhaut nicht austrocknen konnte und gegen Fremdkörper geschützt war. Bei den mit der paraffinhaltigen Augensalbe behandelten Augen waren deutlich mehr Irritationen zu verzeichnen und das Komfortgefühl der Patienten war auf diesem Auge deutlich reduziert. Insgesamt sind lang anhaltende Beeinträchtigungen durch paraffinhaltige Augensalben jedoch nicht beschrieben (BOGGILD-MADSEN et al., 1981; MARQUARDT et al., 1987). Zusätzlich bietet die Methylcellulose den Vorteil, dass die Augenlider gut zusammengehalten werden, wodurch ein stabiler Schutz ohne unerwünschte Nebenwirkungen für die Dauer der Narkose gewährleistet wird (SCHMIDT und BOGGILD-MADSEN, 1981). Nach Applikation der paraffinhaltigen Augensalben konnte eine signifikant erhöhte Anzahl von Patienten mit Ödemen der Augenlider, konjunktivalen Erythemen und verschwommener Sicht verzeichnet werden (BOGGILD-MADSEN et al., 1981). Insgesamt ist die visuelle Beeinträchtigung bei Patienten, die mit einer Augensalbe behandelt wurden, deutlich ausgeprägter, als bei denen, die Tropfen erhielten oder deren Augenlider ausschließlich zugeklebt wurden (SIFFRING und POULTON, 1987).

III MATERIAL UND METHODEN

1 Patienten

Einundvierzig ophthalmologisch gesunde Katzen, die aus unterschiedlichen Gründen (z. B. Kastration oder orthopädische Eingriffe) eine Allgemeinanästhesie benötigten, wurden im Rahmen dieser Studie in der Chirurgischen und Gynäkologischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München untersucht.

Von den 41 Katzen waren 21 Tiere weiblich und 20 männlich. Der Großteil der untersuchten Katzen gehörte der Rasse „Europäisch Kurzhaar“ an (n = 36). Andere vertretene Rassen waren „Siam“ (n = 2), „Britisch Kurzhaar“ (n = 1), „Norwegische Waldkatze“ (n = 1) und „Neva Masquarade“ (n = 1). Tiere mit bekannten systemischen Erkrankungen, wie z. B. Diabetes mellitus oder Katzen, bei denen ein chirurgischer Eingriff im Kopfbereich vorgenommen werden sollte, wurden nicht in die Studie aufgenommen. Tiere, die in der Vergangenheit an ophthalmologischen Erkrankungen litten oder bei denen die ophthalmologische Untersuchung Auffälligkeiten ergab, wurden ebenfalls aus der Studie ausgeschlossen. Die bei allen Katzen präanästhetisch durchgeführte klinische Allgemeinuntersuchung ergab keine besonderen Befunde. Alle Katzen waren bis mindestens 24 Stunden nach Narkoseende stationär in der Chirurgischen und Gynäkologischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München untergebracht. Bei länger nötigem stationärem Aufenthalt wurden die Untersuchungen bis zu 72 Stunden nach Narkoseende fortgesetzt.

2 Ophthalmologische Untersuchung

Alle 41 Katzen wurden vor der Allgemeinanästhesie ophthalmologisch untersucht. Die Untersuchung beinhaltete die Spaltlampenbiomikroskopie mit einer Handspaltlampe (Kowa SL-14, Kowa Optimed, Düsseldorf, Deutschland), die Messung der Tränenproduktion mittels des Schirmer Tränentests (Schirmer Tränentest, Intervet, Unterschleißheim, Deutschland), die Tonometrie mit einem Rückstoßtonometer (Tonovet®, Acrivet, Hennigsdorf, Deutschland) und einen Fluoreszeintest (Fluoreszein SE Thilo®, Alcon, Freiburg, Deutschland).

Bei keiner der untersuchten Katzen konnten bei der Erstuntersuchung abnorme Befunde erhoben werden. Die Hornhaut stellte sich glatt, klar und glänzend dar. Die Konjunktiven waren weder gerötet noch geschwollen und die Lidränder lagen dem Bulbus in physiologischer Stellung an. Bei keinem Tier konnte ein Blepharospasmus beobachtet werden. Der Fluoreszeintest verlief bei allen Katzen negativ und der Augeninnendruck lag stets im Normbereich. Die Tränenproduktion lag bei allen Tieren bei mindestens 8 mm/min. Der Schirmer Tränentest wurde immer bei vorsichtig geschlossen gehaltenen Lidern durchgeführt. Das Auge, mit dem begonnen wurde, wurde randomisiert ausgewählt.

3 Narkose

Jeder Katze wurde ein Venenverweilkatheter gelegt, der entweder in der Vena cephalica antebrachii oder der Vena saphena medialis platziert wurde. Als Prämedikation erhielten alle Tiere einen Bolus von 2 µg/kg Fentanyl (Fentanyl-Janssen®, Janssen, Neuss, Deutschland) i. v., gefolgt von entweder 10 µg/kg Medetomidin (Dorbene® vet., Pfizer, Berlin, Deutschland) i. v. (25 Katzen) oder 0,2 mg/kg Midazolam (Dormicum®, Roche, Schweiz) i. v. (16 Katzen) und 1 mg/kg Ketamin (Ketavet®, Pfizer, Berlin, Deutschland) i. v.. Die Narkoseeinleitung erfolgte intravenös mit 2 - 5 mg/kg Propofol (PropoFlo Vet®, Albrecht, Aulendorf, Deutschland), bis die Katzen intubationsfähig waren. Die Aufrechterhaltung der Narkose fand mit 1,0 - 1,5 Vol% (endtidal) Isofluran (Isoba®, Intervet, Unterschleißheim, Deutschland), in einem Sauerstoff-Frischluf-Gemisch (zu jeweils gleichen Volumenanteilen) und einem Fentanyl-Dauertropf mit 5 - 20 µg/kg/h statt. Die Menge des verabreichten Fentanyls richtete sich nach dem jeweiligen anästhesiologischen Bedarf des Tieres und zielte auf hämodynamische Stabilität des Patienten bei ausreichender Narkosetiefe ab. Das anästhetische Monitoring beinhaltete die Elektrokardiographie, Kapnographie, Pulsoxymetrie, eine nicht-invasive Blutdruckmessung sowie die Überwachung der Körpertemperatur. Während der gesamten Narkosezeit wurde auf eine möglichst geringe Manipulation im Kopfbereich geachtet. Postoperativ erhielten die Katzen, die zuvor Medetomidin erhalten hatten, 50 µg/kg Atipamezol (Atipam®, Eurovet, Bladel, Niederlande) i. m.. Somit wurden die α_2 -Rezeptor-

Agonist bedingten Effekte antagonisiert. Zur postoperativen Analgesie wurden, je nach Eingriff, entweder 0,2 mg/kg Meloxicam (Metacam®, Boehringer Ingelheim, Ingelheim, Deutschland) s. c. oder 0,2 mg/kg Meloxicam s. c. und 10 µg/kg Buprenorphin (Buprenovet®, Bayer, Leverkusen, Deutschland) i. v. verwendet.

4 Verwendete Augensalben

Nach der Intubation wurde allen Katzen in das jeweils rechte Auge 0,15 ml einer Augensalbe auf Paraffinbasis (Vit A-POS®, Ursapharm, Saarbrücken, Deutschland) und in das linke Auge 0,15 ml eines Augengels auf wässriger Basis (Siccapos®, Ursapharm, Saarbrücken, Deutschland) appliziert. Beide Ophthalmika wurden aufgrund der Tatsache, dass keine vergleichbaren Produkte für die Tiermedizin zugelassen sind, umgewidmet. Weitere Maßnahmen zum Schutz der Hornhaut gegen Austrocknung oder Traumata, wie z. B. das Zukleben der Augenlider, wurden nicht vorgenommen. Während der gesamten Narkosedauer fand nur eine einmalige Applikation der Augensalben statt.



Abbildung 6: *VitA-POS® Augensalbe der Firma Ursapharm*



Abbildung 7: *Siccapos® Gel der Firma Ursapharm*

4.1 Inhaltsstoffe der Augensalben

Die Vit A-POS® Augensalbe beinhaltet 250 I. E./g Retinopalmitat (Vitamin A), dick- und dünnflüssiges Paraffin, sowie Wollwachs und weiße Vaseline.

Das Siccapos® Augengel enthält den Wirkstoff Polyacrylsäure (2 mg/g). Weitere

Bestandteile des Gels sind Sorbitol, Cetrimid (Konservierungsmittel), Wasser für Injektionszwecke, Natriumhydroxid und Natriumedetat.

5 Folgeuntersuchungen

Der Schirmer Tränentest wurde während der Aufwachphase direkt nach Wiedererlangen des Lidreflexes und 1, 2, 6, 8, 18, 24, 48 und 72 Stunden nach Narkoseende wiederholt. Als Narkoseende wurde der Zeitpunkt der Extubation definiert. Eine vollständige ophthalmologische Untersuchung, wie sie präoperativ durchgeführt wurde, fand jeweils 24, 48 und 72 Stunden nach Ende der Narkose statt. Klinisch sichtbare Augenveränderungen, wie z. B. ein Blepharospasmus oder eine Rötung der Lidränder, wurden 2 Stunden nach Narkoseende und bei den darauffolgenden Augenuntersuchungen bewertet und fotografisch dokumentiert. Das Auftreten von Blepharospasmus und Rötung der Lidränder wurde nur mit „ja“ oder „nein“ bewertet. Auf eine Bewertung der Ausprägung der Symptome wurde aufgrund der relativ hohen Subjektivität verzichtet.

6 Statistische Auswertung

Alle erhobenen Daten wurden mit IBM SPSS Statistics Version 19.0 ausgewertet. Die Daten wurden nach den Methoden der deskriptiven Statistik aufbereitet. Hierbei wurden das arithmetische Mittel, der Median, die Standardabweichung (SD) und das 95 %-ige Konfidenzintervall berechnet. Anschließend wurden die Daten mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilung getestet. Da in jedem Falle eine Normalverteilung vorlag, wurden im Weiteren parametrische Tests verwendet.

Um statistische Unterschiede zwischen prä- und postoperativ gemessener Tränenproduktion zu ermitteln, wurde der Paarvergleichstest (t-Test für verbundene Stichproben) angewendet. Bei Mehrfachvergleichen wurde eine Anpassung des Signifikanzniveaus nach Bonferroni-Holm durchgeführt. Ob die zur Prämedikation eingesetzten Wirkstoffe einen unterschiedlichen Einfluss auf das postoperative Absinken der Tränenproduktion haben, wurde mittels t-Test untersucht. Um einen eventuellen Zusammenhang zwischen Narkoselänge und postoperativer Verminderung der Tränenproduktion nachzuweisen, wurde der

Pearson-Korrelationskoeffizient ermittelt. Zur Feststellung eines Seitenunterschiedes der Tränenproduktion des rechten und linken Auges im zeitlichen Verlauf, wurde die sogenannte Area under the curve (AUC) berechnet. Die statistische Auswertung erfolgte ebenfalls mittels t-Test. Als signifikant wurden Werte für $p \leq 0,05$ angesehen.

IV ERGEBNISSE

Es wurden 41 Katzen mit einem mittleren Alter (\pm SD) von $3,9 \pm 3,9$ Jahren (0,5 bis 16,5 Jahre) und einem mittleren Körpergewicht (\pm SD) von $4,1 \pm 1,1$ kg (2,1 bis 6,6 kg) untersucht. Die durchschnittliche Narkosedauer (\pm SD) betrug 115 ± 58 min (15 bis 215 min).

1 Tränenproduktion

Der vor der Narkose durchgeführte Schirmer Tränentest ergab für das linke Auge und rechte Auge im Mittel den gleichen Wert von 15 ± 4 mm/min. Die Tränenproduktion wurde präoperativ (T0), direkt nach Narkoseende (TP) und 1h (T1), 2h (T2), 6h (T6), 8h (T8), 18h (T18), 24h (T24), 48h (T48) und 72h (T72) nach Ende der Narkose gemessen. Auf dem rechten Auge (Behandlung mit Vit A-POS®) war die Tränenproduktion bis sechs Stunden und auf dem linken Auge (Behandlung mit Siccapos®) bis 18 Stunden nach Narkoseende im Vergleich zu den präoperativ gemessenen Werten signifikant erniedrigt (Tab. 1 + 2, Abb. 8 + 9). Hinsichtlich des Grades der postoperativ temporär herabgesetzten Tränenproduktion konnte kein Zusammenhang zu Prämedikation und Narkosedauer festgestellt werden.

OS	Mittelwert	SD	<i>p</i>
T0 – TP	7,750	4,749	0,000*
T0 – T1	5,949	5,109	0,000*
T0 – T2	5,410	4,914	0,000*
T0 – T6	3,610	5,513	0,000*
T0 – T8	3,122	5,168	0,000*
T0 – T18	1,605	4,630	0,039*
T0 – T24	1,098	4,381	0,117
T0 – T48	0,846	4,086	0,301
T0 – T72	-1,095	4,392	0,267

Tabelle 1: mittlere Differenz des STT (linkes Auge) vom jeweiligen postoperativen Zeitpunkt zum Basalwert (T0); *: signifikant verminderte Tränenproduktion im Vergleich zu den Basalwerten ($p < 0,05$; Paarvergleichstest adjustiert nach Bonferroni und Holm)

OD	Mittelwert	SD	<i>p</i>
T0 – TP	9,375	4,348	0,000*
T0 – T1	4,897	5,586	0,000*
T0 – T2	3,538	4,541	0,000*
T0 – T6	1,878	4,910	0,019*
T0 – T8	1,390	5,300	0,101
T0 – T18	0,605	4,246	0,385
T0 – T24	1,220	4,574	0,096
T0 – T48	1,308	4,047	0,112
T0 – T72	-0,857	3,381	0,259

Tabelle 2: mittlere Differenz des STT (rechtes Auge) vom jeweiligen postoperativen Zeitpunkt zum Basalwert (T0); *: signifikant verminderte Tränenproduktion im Vergleich zu den Basalwerten ($p < 0,05$; Paarvergleichstest adjustiert nach Bonferroni und Holm)

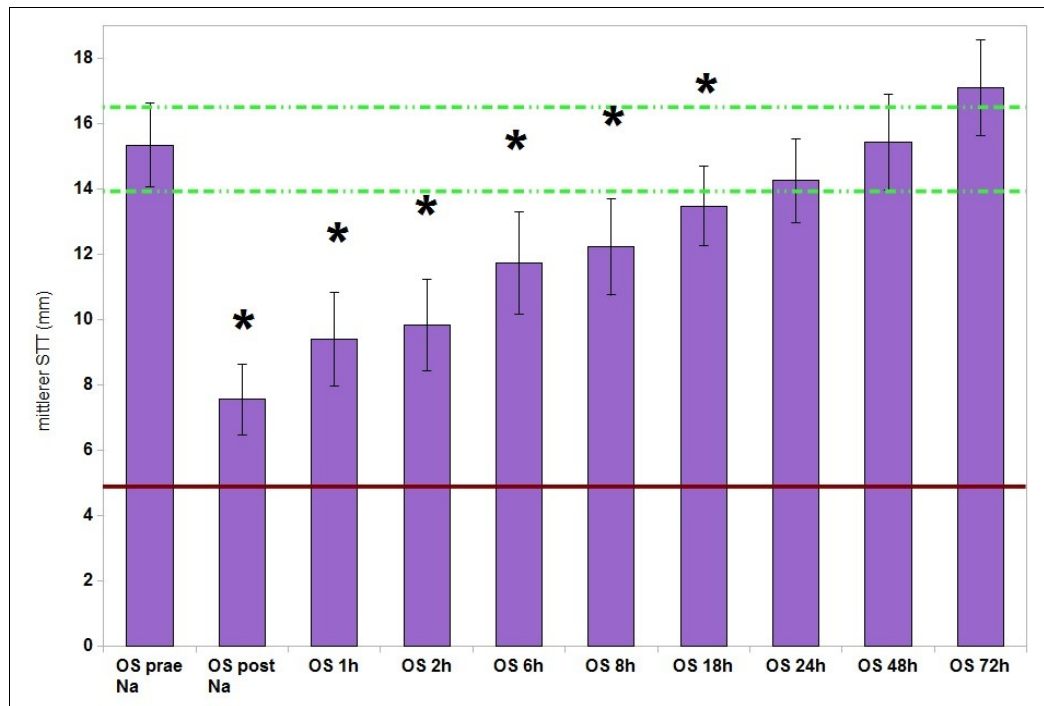


Abbildung 8: Tränenproduktion des linken Auges im zeitlichen Verlauf; grüne Linien: 95 % Konfidenzintervall der präoperativ gemessenen Basalwerte; rote Linie: Minimalgrenze für die Tränenproduktion der Katze, *: signifikant verminderte Tränenproduktion im Vergleich zu den Basalwerten ($p < 0,05$)

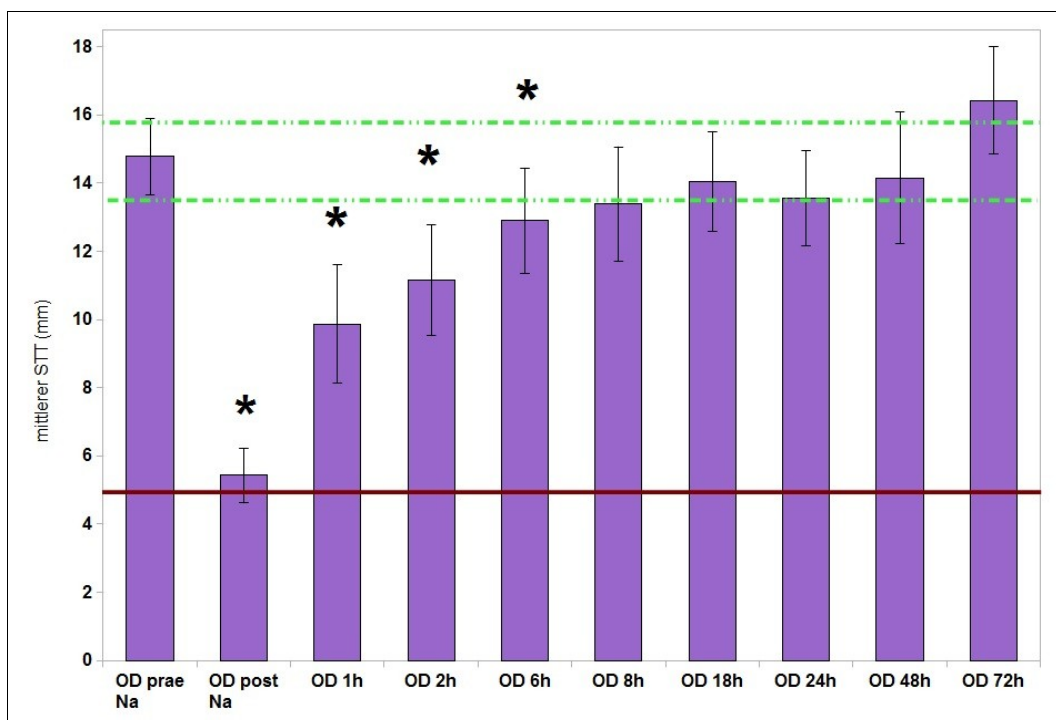


Abbildung 9: Tränenproduktion des rechten Auges im zeitlichen Verlauf; grüne Linien: 95 % Konfidenzintervall der präoperativ gemessenen Basalwerte; rote Linie: Minimalgrenze für die Tränenproduktion der Katze, *: signifikant verminderte Tränenproduktion im Vergleich zu den Basalwerten ($p < 0,05$)

Die Berechnung der AUC ließ einen signifikanten Seitenunterschied in der Tränenproduktion von rechtem und linkem Auge innerhalb der ersten 24 Stunden nach Narkoseende feststellen ($p = 0,02$). Im zeitlichen Verlauf war die Tränenproduktion auf dem rechten Auge höher als auf dem linken. Dies war bei der Auswertung der Daten über einen Zeitraum von 72 Stunden nicht mehr festzustellen ($p = 0,57$).

2 Augenuntersuchungen und Irritationen des Auges

Als Hauptbefund der postanästhetischen Augenuntersuchungen zeigte sich ein Blepharospasmus des rechten Auges (Abb. 10 + 11).



Abbildung 10: Katze Nr. 33, 2 Stunden post OP



Abbildung 11: Katze Nr. 20, 2 Stunden post OP

Zwei Stunden nach Narkoseende war ein vermehrtes Kneifen des rechten Auges bei 92,7 % ($n = 41$) der Katzen, nach 24 Stunden bei 59 % ($n = 41$), nach 48 Stunden bei 35,7 % ($n = 28$) und nach 72 Stunden bei 18,2 % ($n = 22$) der untersuchten Tiere festzustellen (Abb. 12). Bei den einzelnen Patienten war der Blepharospasmus zu den verschiedenen Zeitpunkten unterschiedlich stark ausgeprägt.

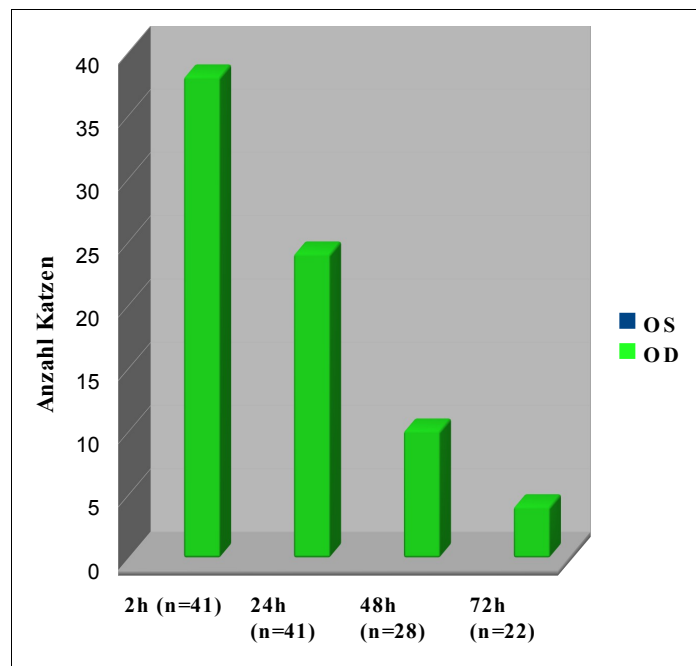


Abbildung 12: *postoperativer Blepharospasmus*

Des Weiteren war bei Katzen mit weißer bzw. heller Fellfarbe und unpigmentierten Lidrändern eine deutliche Rötung der Lidränder des rechten Auges zu verzeichnen (Abb. 11). Das linke Auge hingegen wurde immer gut offen gehalten und die Lidränder erschienen nicht vermehrt gerötet.

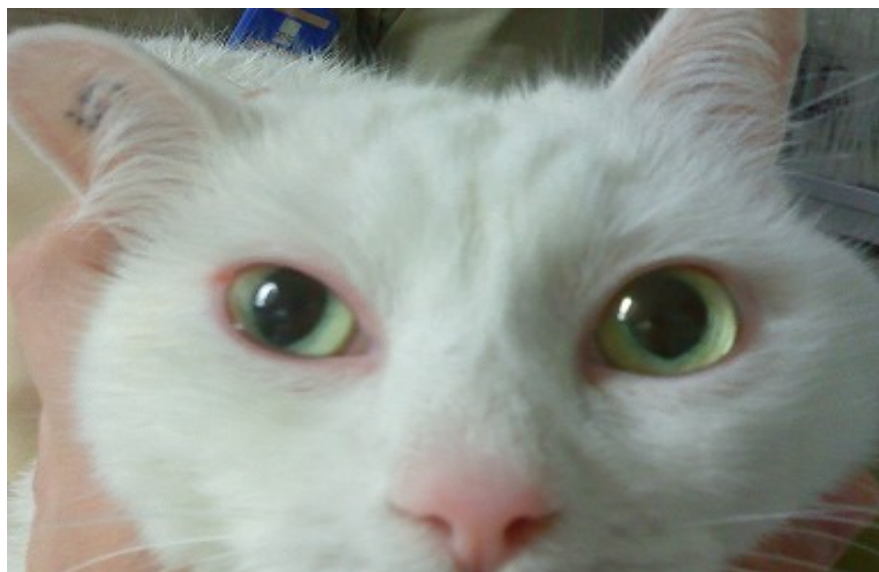


Abbildung 13: *Katze Nr. 31, 2 Stunden post OP*

Abgesehen von Blepharospasmus und Lidrandrötung konnten bei den Untersuchungen keine abnormen Befunde erhoben werden.

Bei einer Katze (2,4 %) ließ sich bei der 24-Stunden-Kontrolle zentral auf der Hornhaut des rechten Auges ein ca. 2 x 1mm großer Bereich mit Fluoreszein anfärben. Bei den übrigen Tieren konnten keine Hornhautläsionen festgestellt werden.

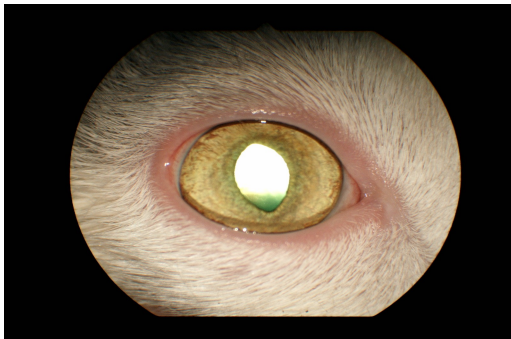


Abbildung 14: Katze Nr. 31, 6 Stunden post OP

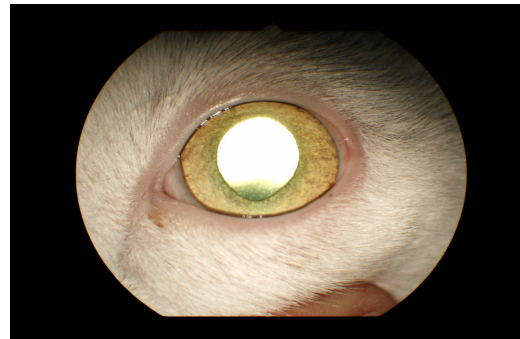


Abbildung 15: Katze Nr. 31, 6 Stunden post OP



Abbildung 16: Katze Nr. 42, 6 Stunden post OP



Abbildung 17: Katze Nr. 42, 6 Stunden post OP

V DISKUSSION

Der Prävention von peri- und intraoperativ auftretenden Hornhautschädigungen sollte auch in der Veterinärmedizin ausreichend Beachtung geschenkt werden, da Läsionen dieser Art unbehandelt zu schwerwiegenden Schädigungen des Auges bis hin zum Visusverlust führen können. In der hier durchgeführten Studie wurden verschiedene Parameter, wie die zur Anästhesie-Prämedikation verwendeten Wirkstoffe, die Narkosedauer, das Signalement der Patienten und die verwendeten Augensalben, die Einfluss auf postoperativ auftretende okuläre oder periokuläre Irritationen haben könnten, untersucht. Ziel dieser Arbeit war es, die Ursache von postanästhetisch aufgetretenen Augenirritationen bei der Katze unter Berücksichtigung verschiedener Parameter herauszufinden. Ein besonderes Augenmerk wurde in diesem Zusammenhang auf Veränderungen der Tränenproduktion gelegt, da durch deren Verminderung die Hornhaut nur noch unzureichend vor Austrocknung geschützt ist.

In einer Vielzahl von Studien wurden bereits verschiedene Wirkstoffe, die in der veterinärmedizinischen Praxis zur Narkoseeinleitung zum Einsatz kommen, bei unterschiedlichen Spezies hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf die Tränenproduktion untersucht (DODAM et al., 1998; SANCHEZ et al., 2006; GHAFFARI et al., 2009; GHAFFARI et al., 2010; MOUNEY et al., 2011). Nach aktuellem Wissensstand existiert jedoch bisher keine Literatur, die postoperative Veränderungen der Tränenproduktion und mit der Narkose indirekt oder direkt im Zusammenhang stehende Irritationen des Auges bei der Katze beschreibt.

Die Tränenproduktion wurde in den verschiedenen Studien vorrangig während der Narkose bzw. Sedation gemessen. Beim Hund wurde in zwei Arbeiten auch der postanästhetische Zeitraum untersucht (HERRING et al., 2000; MOUNEY et al., 2011). Eine signifikant verminderte Tränenproduktion konnte bis zu 24 Stunden nach Narkoseende nachgewiesen werden. Zudem erreichten Hunde, deren Narkosedauer weniger als zwei Stunden betrug, schneller wieder ihre Ausgangswerte als Hunde, die länger als zwei Stunden in Narkose lagen (HERRING et al., 2000). Als diagnostisches Mittel kam - trotz der häufig aufkommenden Kritik der schlechten Wiederholbarkeit und geringen Sensitivität (siehe 1.2.4) - immer der Schirmer Tränentest zur Anwendung.

Bei den in der hier vorliegenden Arbeit untersuchten Katzen lag die basale Tränenproduktion auf beiden Augen bei 15 ± 4 mm/min. Dies entspricht annähernd den Ergebnissen von VEITH (1970). Bezüglich der Tränenproduktion oder postoperativ aufgetretener Irritationen der Augen waren keine Unterschiede hinsichtlich Alter oder Gewicht festzustellen. Ein Geschlechterunterschied für die Tränenproduktion konnte weder beim Hund noch bei der Katze festgestellt werden (VESTRE et al., 1979; ARNETT et al., 1984).

Die Verwendung von entweder Medetomidin oder Midazolam zur Prämedikation mit nachfolgender Allgemeinanästhesie ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied bezogen auf die Verringerung der Tränenproduktion in der postanästhetischen Phase. Dies deckt sich mit den Ergebnissen von GHAFFARI et al. (2010), die keinen signifikanten Unterschied zwischen Acepromazin und Xylazin bei der Katze feststellen konnten.

Insgesamt war bei allen hier untersuchten Katzen nach der Narkose eine signifikante Reduktion der Tränenproduktion zu verzeichnen. Zwei Stunden nach Ende der Narkose lag die Tränenproduktion im Durchschnitt bei 64 % des Basalwertes für das linke Auge und bei 76 % für das rechte Auge. Obwohl zu diesem Zeitpunkt alle Katzen wieder vollständig aus der Narkose erwacht waren, war die Tränenproduktion noch nicht wieder auf die Ausgangswerte gestiegen. Basalwerte wurden erst nach 18 - 24 Stunden wieder erreicht. Diese Ergebnisse decken sich weitestgehend mit denen von HERRING et al. (2000) beim Hund. In dieser Studie war die Tränenproduktion im Vergleich zu den Basalwerten bis zu 24 Stunden nach der Narkose signifikant erniedrigt.

Signifikant niedrigere Werte wiesen die hier untersuchten Katzen bis zu sechs Stunden nach Narkoseende auf dem rechten und bis zu 18 Stunden auf dem linken Auge auf. Die Ergebnisse zum Zeitpunkt TP und T1 nehmen insofern eine Sonderstellung in der Bewertung der Verminderung der Tränenproduktion ein, da davon ausgegangen werden muss, dass zu diesen Zeitpunkten durch den nicht vorhandenen Lidschlag während der Narkose und durch eine reduzierte Lidschlagfrequenz in der Aufwachphase, die verbliebene Menge an Augensalbe im Auge noch so hoch war, dass der Schirmer Tränentest hierdurch verfälscht wurde.

ROTH et al. beschrieben 1996 ein vermehrtes Auftreten von Schädigungen des Auges (v. a. Hornhauterosionen) mit zunehmender Narkosedauer beim Menschen, wohingegen GROVER et al. 1998 keine Zunahme von epithelialen Hornhautdefekten bei längerer Narkosezeit nachweisen konnten. SHEPARD et al. konnten 2011 beim Vergleich von einer Anästhesiedauer von einer und vier Stunden beim Hund keinen signifikanten Unterschied zwischen der Tränenproduktion der beiden Gruppen feststellen. HERRING et al. hingegen ermittelten im Jahr 2000 bei der Messung der Tränenproduktion sechs Stunden nach Narkoseende bei Hunden mit mittellanger und langer Narkosezeit signifikant niedrigere Werte als bei Hunden, die nur kurz in Narkose lagen. Bei der Kontrolle nach 12 und 24 Stunden konnte noch ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen mit langer und kurzer Narkosezeit festgestellt werden. Eine länger andauernde Narkose führte in der hier vorliegenden Arbeit weder zu einer postoperativ niedrigeren Tränenproduktion, noch zu einem vermehrten Auftreten von Hornhauterosionen. Auch die Zeit bis zum Wiedererlangen der Basalwerte war durch eine längere Narkosezeit nicht beeinflusst. Trotzdem ist für die veterinärmedizinische Praxis als bedeutend festzuhalten, dass die Tränenproduktion bei der Katze nicht nur während der Narkose, sondern auch noch einige Stunden nach Narkoseende signifikant vermindert ist. Dies ist sicherlich besonders bei Patienten mit vorhergegangenen oder aktuellen ophthalmologischen Problemen zu berücksichtigen. Daher sollten die Augen im Zweifelsfall auch nach der Narkose weiterhin behandelt werden. Zur Messung der Tränenproduktion hat sich der Schirmer Trämentest im Rahmen der hier durchgeführten Untersuchungen als einfaches diagnostisches Mittel gezeigt, dessen Ergebnisse mit geringen Abweichungen gut reproduzierbar waren.

Eine genaue Beurteilung der Verminderung der Tränenproduktion im frühen postoperativen Zeitraum (1 - 3 Stunden) ist in der hier vorliegenden Studie aufgrund der im Auge vorhandenen Restmenge an Augensalbe bzw. -gel nicht möglich. Dazu wären weitere Untersuchungen nötig, bei denen zum Schutz der Hornhaut in der Narkose die Augen z. B. zugeklebt werden, damit die postoperativen STT-Werte unbeeinträchtigt bleiben.

Die zwei in dieser Studie verwendeten Ophthalmika zur peri- und intraoperativen Prävention von Hornhautverletzungen waren einerseits die routinemäßig in der

Chirurgischen und Gynäkologischen Kleintierklinik verwendete Vit-A POS® Augensalbe und andererseits das Siccapos® Augengel, das als Tränenersatzpräparat zum Einsatz kommt. Laut Herstellerangaben der Vit A-POS® Augensalbe „führt die fettreiche Konsistenz der Salbe zu einer leichten Beeinträchtigung der Sehleistung“. Die Salbe soll außerdem einen „angenehmen, lang haftenden Schutzfilm auf den Augen bilden“. Für das Siccapos® Augengel wird in der Packungsbeilage darauf hingewiesen, dass es sehr selten zu Überempfindlichkeitsreaktionen aufgrund der Inhaltsstoffe kommen kann. Das im Gel enthaltene Konservierungsmittel Cetrimid kann bei frequenter und längerfristiger Anwendung zu Reizungen des Auges und Schädigungen des Hornhautepithels führen.

Die Katzen zeigten keinerlei Auffälligkeiten auf dem mit Siccapos® Augengel gesalbten Auge. Im Vergleich dazu erschien das mit Vit A-POS® Augensalbe behandelte Auge nicht komfortabel. Bei der überwiegenden Anzahl der Patienten war auf diesem Auge ein deutlicher Blepharospasmus zu verzeichnen, welcher auch nach 72 Stunden noch bei 18,2 % der zu diesem Zeitpunkt untersuchten Tiere sichtbar war. Von einer Unverträglichkeitsreaktion aufgrund einer der Inhaltsstoffe ist bei der Vitamin A-haltigen Augensalbe nicht auszugehen. Sowohl die enthaltenen Salbengrundlagen als auch das Retinopalmitat gelten generell als gut verträglich.

SMOLLE et al. verglichen 2004 ein Augengel auf Wasserbasis mit einer Augensalbe hinsichtlich des Komfortgefühls nach kurzen chirurgischen Eingriffen beim Menschen. Patienten der Salbengruppe klagten signifikant öfter über ein Fremdkörpergefühl, klebrige Augenlider und verschwommene Sicht, als Patienten der Gelgruppe. Keiner der Patienten verspürte das Gefühl eines trockenen Auges und bei keinem Patienten konnte eine Hornhautläsion festgestellt werden. Bei den hier untersuchten Katzen war bei einem Tier bei der Augenuntersuchung nach 24 Stunden zentral auf der Hornhaut des rechten Auges ein fluoreszeinpositiver Bereich zu erkennen. Am ehesten ist diese Veränderung mit unachtsamem perioperativen Handling in Zusammenhang zu bringen. Die Läsion wurde mit antibiotikahaltiger Augensalbe behandelt und heilte komplikationslos ab. Die Inzidenz für das Auftreten von Hornhauterosionen liegt in dieser Studie bei 2,4 % und kommt somit am ehesten den Ergebnissen von SCHMIDT und BOGGILD-

MADSEN (1981) nahe.

Bei Katzen mit weißer bzw. heller Fellfarbe, deren Lidränder keine Pigmentierung aufwiesen, konnte bei direktem Vergleich des rechten und linken Auges eine deutliche Rötung der Lidränder des rechten Auges festgestellt werden. Diese Rötung ließ auf eine vermehrte Irritation des Auges schließen. Bei Katzen, deren Lidränder pigmentiert waren, lag eine solche Irritation vermutlich ebenso vor, war jedoch lediglich für den Untersucher nicht wahrnehmbar.

Wie in humanmedizinischen Studien beschrieben, sind der Blepharospasmus und die Rötung der Lidränder vermutlich auf ein salbenbedingtes Fremdkörpergefühl auf dem betroffenen Auge zurückzuführen. SIFFRING und POULTON stellten 1987 bei Patienten, die mit einer Augensalbe behandelt wurden, das vermehrte Auftreten eines Fremdkörpergefühls und eine verschwommene Sicht fest. Personen, die Tropfen oder keine lokale Medikation erhalten hatten, hatten deutlich weniger bis gar keine Beschwerden. Ein vermehrter Tränenfluss bedingt durch ein Fremdkörpergefühl im Auge würde auch das schnellere Wiedererlangen der Basalwerte der Tränenproduktion auf dem rechten Auge bei den hier untersuchten Katzen erklären. Die vorliegenden Befunde decken sich also mit humanmedizinischen Untersuchungen, bei denen Patienten über ein erhöhtes Fremdkörpergefühl und verschwommene Sicht klagen, wenn Augensalben zur Anwendung kamen. Dies ist vermutlich bei der Katze ebenso der Fall, da der bei ca. 93 % der Patienten auftretende Blepharospasmus auf dem rechten Auge und die geröteten Lidränder auf eine vermehrte Irritation des Auges schließen lassen.

Die Bewertung eines Fremdkörpergefühls am Auge stellt sich bei der Katze im Vergleich zum Menschen etwas diffiziler dar. Wo beim Menschen durch einfache Befragung der Patienten eine relativ genaue, wenn auch subjektive Beurteilung möglich ist, ist man bei der Katze auf die Beurteilung der klinischen Symptome beschränkt. Daher wurde in dieser Arbeit auch nur das Vorhandensein eines Blepharospasmus oder einer Rötung der Lidränder und nicht deren Ausprägung bewertet.

Insgesamt hat sich das Augengel als genauso effektiv zur intraoperativen Prävention von Hornhautschädigungen herausgestellt wie die Augensalbe. Keine der Katzen zeigte nach Behandlung des Auges mit dem Augengel Anzeichen einer

Irritation. Gele haben jedoch eine deutlich kürzere Verweilzeit im Auge als Salben, sodass sie unter Umständen öfter verabreicht werden müssen. Generell wird in der Humanmedizin eine Wiederholung der Salbenapplikation nach jeweils 90 Minuten empfohlen (CROSS und KRUPIN, 1977; KRUPIN et al., 1977). Bei Gelen fordern WHITE und CROSSE (1998) sogar eine stündliche Wiederholung der Applikation.

Das hier verwendete Augengel hatte im Vergleich zur verwendeten Augensalbe keine nachteiligen Effekte. Auch bei nur einmaliger Applikation zu Beginn der Narkose und ohne weitere Maßnahmen zum Schutz der Augen, war nur bei einer Katze eine Hornhautläsion nach der Allgemeinanästhesie festzustellen. Somit sind sowohl die Salbe als auch das Gel als ausreichender Schutz für das Auge anzusehen.

Als Schwäche der hier durchgeführten Studie könnte die fehlende Blindung von verabreichter Prämedikation und Augensalbe angesehen werden. Nachdem jedoch in allen Punkten eindeutige Ergebnisse vorliegen, ist dies als wenig bedeutsam einzustufen.

Im Direktvergleich eines Augengels auf Wasserbasis und einer fetthaltigen Augensalbe hat sich das Gel als weniger irritierend für das Katzenauge herausgestellt. Bei gleicher Effektivität sollte somit im Sinne des postoperativ scheinbar größeren Komfortgefühls einem Augengel zum Schutz der Hornhaut Vorzug gegeben werden.

Aufgrund der hier vorliegenden Ergebnisse ist davon auszugehen, dass die Empfindung eines Fremdkörpergefühls nach Applikation einer Augensalbe bei der Katze ebenso vorhanden ist, wie beim Menschen.

VI ZUSAMMENFASSUNG

Postanästhesiologische okuläre und periokuläre Irritationen bei der Katze unter besonderer Berücksichtigung der Tränenproduktion – eine klinische Studie

Das Ziel dieser Studie war es nach Allgemeinanästhesie aufgetretene Augenirritationen bei der Katze hinsichtlich ihrer Pathogenese zu untersuchen. Besonders berücksichtigt wurde hierbei die Tränenproduktion.

Es ist bekannt, dass die Tränenproduktion während der Narkose deutlich vermindert ist und in der Veterinärmedizin verwendete Anästhetika in unterschiedlichem Ausmaß Einfluss darauf nehmen. Des Weiteren haben Untersuchungen aus der Humanmedizin gezeigt, dass Patienten, denen eine Augensalbe appliziert wurde häufig über ein vermehrtes Fremdkörpergefühl im betroffenen Auge klagten. Bei der Verwendung eines Augengels hingegen war dies nicht der Fall.

Einundvierzig ophthalmologisch gesunde Katzen wurden in die hier durchgeführte Studie eingeschlossen. Alle benötigten eine Allgemeinanästhesie für einen geplanten operativen Eingriff. Die Prämedikation beinhaltete entweder Medetomidin oder Midazolam. Das jeweils rechte Auge wurde mit einer Augensalbe (VitA POS ®) und das linke Auge mit einem Augengel (Siccapos ®) zum Schutz vor intraoperativen Hornhautverletzungen gesalbt. Die Tränenproduktion wurde direkt bei Wiedererlangen des Lidreflexes und 1, 2, 6, 8, 18, 24, 48 und 72 Stunden nach Narkoseende gemessen. Außerdem wurde 24, 48 und 72 Stunden nach Narkoseende eine ophthalmologische Untersuchung durchgeführt. Ein Blepharospasmus oder Rötungen der Lidränder wurden fotografisch dokumentiert.

Die Tränenproduktion war auf dem rechten Auge bis sechs Stunden und auf dem linken Auge bis 18 Stunden nach der Narkose signifikant vermindert. Es konnte kein Zusammenhang zwischen den Narkoseparametern und der Tränenproduktion festgestellt werden.

92,7 % der untersuchten Katzen zeigten zwei Stunden nach Narkoseende einen Blepharospasmus auf dem rechten Auge. Dieser war nach 72 Stunden noch bei 18,2 % der untersuchten Tiere festzustellen. Das linke Auge hingegen wurde immer gut offen gehalten. Nur eine Katze wies bei der 24-Stunden-Kontrolle eine Hornhauterosion auf dem rechten Auge auf, die durch die Behandlung mit antibiotischer Augensalbe komplikationslos abheilte.

Diese Ergebnisse zeigen, dass nicht nur in der Narkose, sondern auch im postanästhetischen Zeitraum die Tränenproduktion deutlich reduziert ist und daher für einen ausreichenden Schutz der Hornhaut gesorgt werden muss. Sowohl das Augengel als auch die Augensalbe haben sich als gut wirksam herausgestellt. Bei gleicher Effektivität sollte jedoch dem Augengel der Vorzug gewährt werden, da durch die hier vorliegenden Ergebnisse davon auszugehen ist, dass die Augensalbe bei der Katze wie auch beim Menschen ein deutliches Fremdkörpergefühl im Auge verursacht.

VII SUMMARY

Postanesthetic ocular and periocular irritations in cats with emphasis on tear production – a clinical study

The objective of this study was to examine the pathogenesis of postanesthetic ocular and periocular irritations with emphasis on tear production in cats.

General anesthesia significantly reduces tear production which is influenced by the use of various anesthetics. Investigations in human medicine have shown that the application of an ophthalmic ointment frequently caused a foreign body sensation whereas the use of an ophthalmic gel did not.

Forty-one ophthalmic healthy cats were included in this study. All cats underwent general anesthesia for surgery. Head and neck surgeries were excluded. Either medetomidine or midazolam combined with ketamine and fentanyl were used for premedication. General anesthesia was induced using propofol titrated to effect and maintained with isoflurane.

For corneal protection an ophthalmic ointment (VitA POS ®) was applied to the right eye and an ophthalmic gel (Siccapos ®) to the left eye. Tear production was measured after regaining palpebral reflex and at 1, 2, 6, 8, 18, 24, 48 and 72 hours post-operatively. An ophthalmic examination was performed 24, 48 and 72 hours after general anesthesia. Photographs were taken in case of blepharospasm or reddening of the lid margins.

Tear production was significantly reduced until six hours post surgery in the right eye and 18 hours in the left eye. There was no correlation between anesthetic parameters and tear production.

Two hours post anesthesia, blepharospasm of the right eye was observed in 92.7 % of the cats. 72 hours post anesthesia blepharospasm remained present in 18.2 %. In contrast to the right eye, the left eye was never affected. Only one cat presented with a corneal erosion 24 hours post anesthesia which resolved without complications after treatment with an antibiotic ointment.

This study shows that tear production is not only reduced during anesthesia but also afterwards. Therefore an adequate protection of the corneal surface is necessary. Both the eye ointment and the eye gel proved effective in protecting the corneal surface, however the use of the eye gel is recommended. The eye ointment consistently caused an irritation comparable to the foreign body sensation reported in humans which was not seen with the eye gel.

VIII ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AUC	Area under the curve
GABA	Gamma-Aminobuttersäure
I. E.	internationale Einheit
KCS	Keratokonjunktivitis sicca
N.	Nervus
Nn.	Nervi
OD	Oculus dexter
OS	Oculus sinister
SD	Standardabweichung
STT	Schirmer Tränentest
ZNS	Zentrales Nervensystem

IX ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Schichten der Hornhaut (Schema modifiziert nach Nickel et al., 2004).....	5
Abbildung 2: Aufbau des Tränenapparates (Schema modifiziert nach Stades et al., 1998).....	10
Abbildung 3: Innervation der Tränendrüse (Schema modifiziert nach Nickel et al., 2004).....	11
Abbildung 4: Schirmer Tränentest der Firma Intervet.....	14
Abbildung 5: Durchführung des Schirmer Tränentests bei der Katze.....	14
Abbildung 6: VitA-POS® Augensalbe der Firma Ursapharm.....	36
Abbildung 7: Siccapos® Gel der Firma Ursapharm.....	36
Abbildung 8: Tränenproduktion des linken Auges im zeitlichen Verlauf.....	41
Abbildung 9: Tränenproduktion des rechten Auges im zeitlichen Verlauf.....	41
Abbildung 10: Katze Nr. 33, 2 Stunden post OP.....	42
Abbildung 11: Katze Nr. 20, 2 Stunden post OP.....	43
Abbildung 12: postoperativer Blepharospasmus.....	44
Abbildung 13: Katze Nr. 31, 2 Stunden post OP.....	44
Abbildung 14: Katze Nr. 31, 6 Stunden post OP.....	45
Abbildung 15: Katze Nr. 31, 6 Stunden post OP.....	45
Abbildung 16: Katze Nr. 42, 6 Stunden post OP.....	45
Abbildung 17: Katze Nr. 42, 6 Stunden post OP.....	45

X TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: mittlere Differenz des STT (linkes Auge) vom jeweiligen postoperativen Zeitpunkt zum Basalwert (T0).....	40
Tabelle 2: mittlere Differenz des STT (rechtes Auge) vom jeweiligen postoperativen Zeitpunkt zum Basalwert (T0).....	40

XI LITERATURVERZEICHNIS

- Ansah, O.B., Raekallio, M., Vainio, O., 1998, Comparison of three doses of dexmedetomidine with medetomidine in cats following intramuscular administration. *J Vet Pharmacol Ther* 21, 380-387.
- Arnett, B.D., Brightman, A.H., Musselman, E.E., 1984, Effect of atropine sulfate on tear production in the cat when used with ketamine hydrochloride and acetylpromazine maleate. *J Am Vet Med Assoc* 185, 214-215.
- Barnett, K.C., Crispin, S.M., 1998, *Feline Ophthalmology*, 1st Edition. W.B. Saunders Company, London, 61-68.
- Batra, Y.K., Bali, I.M., 1977, Corneal abrasions during general anesthesia. *Anesth Analg* 56, 363-365.
- Bauer, K.H., Frömming, K.-H., Führer, C., 2012, *Pharmazeutische Technologie*, 9. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 397-409.
- Boggild-Madsen, N.B., Bundgaard-Nielsen, P., Hammer, U., Jakobsen, B., 1981, Comparison of eye protection with methylcellulose and paraffin ointments during general anaesthesia. *Can Anaesth Soc J* 28, 575-578.
- Botelho, S.Y., 1964, Tears and the lacrimal gland. *Sci Am* 211, 78-86.
- Brightman, A.H., Manning, J.P., Benson, G.J., Musselman, E.E., 1983, Decreased tear production associated with general anesthesia in the horse. *J Am Vet Med Assoc* 182, 243-244.
- Brunson, D.B., 1980, Anesthesia in ophthalmic surgery. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 10, 481-495.
- Carpel, E.F., Rice, S.W., Lang, M., Schochet, H.L., 1985, Fire risks with ophthalmic ointments. *Am J Ophthalmol* 100, 477-478.
- Carrington, S.D., Bedford, P.G.C., Guillon, J.P., Woodward, E.G., 1987, Polarised light biomicroscopic observations on the pre-corneal tear film III. The normal tear film of the cat. *Journal of Small Animal Practice* 28, 821-826.

- Collins, B.K., Gross, M.E., Moore, C.P., Branson, K.R., 1995, Physiologic, pharmacologic, and practical considerations for anesthesia of domestic animals with eye disease. *J Am Vet Med Assoc* 207, 220-230.
- Crispin, S., 2006, The lacrimal system, In: Petersen-Jones, S., Crispin, S. (Ed.) *BSAVA Manual of Small Animal Ophthalmology*. 2nd Edition. British Small Animal Veterinary Association, 119-123.
- Cross, D.A., Krupin, T., 1977, Implications of the effects of general anesthesia on basal tear production. *Anesth Analg* 56, 35-37.
- Cucchiara, R.F., Black, S., 1988, Corneal abrasion during anesthesia and surgery. *Anesthesiology* 69, 978-979.
- Cullen, C.L., Lim, C., Sykes, J., 2005, Tear film breakup times in young healthy cats before and after anesthesia. *Vet Ophthalmol* 8, 159-165.
- Dodam, J.R., Branson, K.R., Martin, D.D., 1998, Effects of intramuscular sedative and opioid combinations on tear production in dogs. *Vet Ophthalmol* 1, 57-59.
- Donlon, J.V., 2000, Anesthesia for eye, ear, nose and throat surgery, In: Miller, R.D. (Ed.) *Anesthesia*. 5th Edition. Churchill Livingstone, Philadelphia, 2173-2198.
- Duncalf, D., Rhodes, D.H., 1963, *Anesthesia in Clinical Ophthalmology*, 1st Edition. The Williams and Wilkins Company, Baltimore, 143-145.
- Ehlers, N., 1965, The precorneal tear film. *Acta Ophthalmol Suppl* 81, 92-100.
- Elsby, J.M., Wilson, H., 1967, Lacrimal secretion in the cat. *Br J Pharmacol Chemother* 29, 1-7.
- England, G.C., Clarke, K.W., 1989, The use of medetomidine/fentanyl combinations in dogs. *Acta Vet Scand Suppl* 85, 179-186.
- Erhardt, W., 2004, Anästhesieregime, In: Erhardt, W., Henke, J., Haberstroh, J. (Ed.) *Anästhesie & Analgesie beim Klein- und Heimtier*. 1. Auflage. Schattauer, 318-328.
- Erhardt, W., Henke, J., Kroker, R., 2004, Allgemeinanästhetika, In: Erhardt, W.,

- Henke, J., Haberstroh, J. (Ed.) Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier. 1. Auflage. Schattauer, 16-87.
- Furrer, P., Gurny, R., 2010, Ophthalmika, In: Mäder, K., Weidenauer, U. (Ed.) Innovative Arzneiformen. 1. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 323-344.
- Gelatt, K.N., Gwin, R.M., Peiffer, R.L., Jr., Gum, G.G., 1977, Tonography in the normal and glaucomatous beagle. *Am J Vet Res* 38, 515-520.
- Gelatt, K.N., Peiffer, R.L., Jr., Erickson, J.L., Gum, G.G., 1975, Evaluation of tear formation in the dog, using a modification of the Schirmer tear test. *J Am Vet Med Assoc* 166, 368-370.
- Ghaffari, M.S., Malmasi, A., Bokaie, S., 2010, Effect of acepromazine or xylazine on tear production as measured by Schirmer tear test in normal cats. *Vet Ophthalmol* 13, 1-3.
- Ghaffari, M.S., Moghaddassi, A.P., Bokaie, S., 2009, Effects of intramuscular acepromazine and diazepam on tear production in rabbits. *Vet Rec* 164, 147-148.
- Gild, W.M., Posner, K.L., Caplan, R.A., Cheney, F.W., 1992, Eye injuries associated with anesthesia. A closed claims analysis. *Anesthesiology* 76, 204-208.
- Gould, D., 2006, Ophthalmic drugs, In: Petersen-Jones, S., Crispin, S. (Ed.) *BSAVA Manual of Small Animal Ophthalmology*. 2nd Edition. British Small Animal Veterinary Association, 50-59.
- Gross, M.E., Giuliano, E.A., 2007, Ocular Patients, In: Tranquilli, W.J., Thurmon, J.C., Grimm, K.A. (Ed.) *Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 4th Edition. Blackwell Publishing, 943-947.
- Grover, V.K., Kumar, K.V., Sharma, S., Sethi, N., Grewal, S.P., 1998, Comparison of methods of eye protection under general anaesthesia. *Can J Anaesth* 45, 575-577.
- Grundon, R.A., Anderson, G.A., Lynch, M., Hardman, C., O'Reilly, A., Stanley,

- R.G., 2011, Schirmer tear tests and intraocular pressures in conscious and anesthetized koalas (*Phascolarctus cinereus*). *Vet Ophthalmol* 14, 292-295.
- Gum, G.G., Gelatt, K.N., Esson, D.W., 2007, Physiology of the Eye, In: Gelatt, K.N. (Ed.) *Veterinary Ophthalmology*. 4th Edition. Blackwell Publishing, 149-182.
- Hamor, R.E., Roberts, S.M., Severin, G.A., Chavkin, M.J., 2000, Evaluation of results for Schirmer tear tests conducted with and without application of a topical anesthetic in clinically normal dogs of 5 breeds. *Am J Vet Res* 61, 1422-1425.
- Harker, D.B., 1970, A modified Schirmer tear test technique. Its uses in aiding the diagnosis of chronic keratoconjunctivitis sicca (filamentary keratitis) in dogs. *Vet Rec* 86, 196-199.
- Hawkins, E.C., Murphy, C.J., 1986, Inconsistencies in the absorptive capacities of Schirmer tear test strips. *J Am Vet Med Assoc* 188, 511-513.
- Herring, I.P., Pickett, J.P., Champagne, E.S., Marini, M., 2000, Evaluation of aqueous tear production in dogs following general anesthesia. *J Am Anim Hosp Assoc* 36, 427-430.
- Ilkiw, J.E., Suter, C.M., Farver, T.B., McNeal, D., Steffey, E.P., 1996, The behaviour of healthy awake cats following intravenous and intramuscular administration of midazolam. *J Vet Pharmacol Ther* 19, 205-216.
- Jones, L.T., 1966, The lacrimal secretory system and its treatment. *Am J Ophthalmol* 62, 47-60.
- Kallarackal, G.U., Ansari, E.A., Amos, N., Martin, J.C., Lane, C., Camilleri, J.P., 2002, A comparative study to assess the clinical use of Fluorescein Meniscus Time (FMT) with Tear Break up Time (TBUT) and Schirmer's tests (ST) in the diagnosis of dry eyes. *Eye (Lond)* 16, 594-600.
- Kästner, S.B.R., 2007, Intravenous anaesthetics, In: Seymour, C., Duke-Novakovski, T. (Ed.) *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia*. 2nd Edition. British Small Animal Veterinary Association, Waterwells, 133-149.

- Keipert, S., 1998, Ophthalmika: etablierte Arzneiformen und neue Konzepte, In: Müller, R.H., Hildebrand, G.E. (Ed.) Pharmazeutische Technologie: Moderne Arzneiformen. 2. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 77-98.
- Kirwan, J.F., Potamitis, T., el-Kasaby, H., Hope-Ross, M.W., Sutton, G.A., 1997, Microbial keratitis in intensive care. *BMJ* 314, 433-434.
- Korb, D.R., Baron, D.F., Herman, J.P., Finnemore, V.M., Exford, J.M., Hermosa, J.L., Leahy, C.D., Glonek, T., Greiner, J.V., 1994, Tear film lipid layer thickness as a function of blinking. *Cornea* 13, 354-359.
- Krupin, T., Cross, D.A., Becker, B., 1977, Decreased basal tear production associated with general anesthesia. *Arch Ophthalmol* 95, 107-108.
- Lamont, L.A., Mathews, K.A., 2007, Opioids, Nonsteroidal Anti-inflammatories and Analgesic Adjuvants, In: Tranquilli, W.J., Thurmon, J.C., Grimm, K.A. (Ed.) Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia. 4th Edition. Blackwell Publishing, 241-248.
- Lee, H.K., Wang, S.C., 1975, Mechanism of morphine-induced miosis in the dog. *J Pharmacol Exp Ther* 192, 415-431.
- Lemke, K.A., 2004, Perioperative use of selective alpha-2 agonists and antagonists in small animals. *Can Vet J* 45, 475-480.
- Lemke, K.A., 2007, Anticholinergics and Sedatives, In: Tranquilli, W.J., Thurmon, J.C., Grimm, K.A. (Ed.) Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia. 4th Edition. Blackwell Publishing, 207-230.
- Lemp, M.A., 1995, Report of the National Eye Institute/Industry workshop on Clinical Trials in Dry Eyes. *CLAO J* 21, 221-232.
- Lin, H.-C., 2007, Dissociative Anesthetics, In: Tranquilli, W.J., Thurmon, J.C., Grimm, K.A. (Ed.) Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia. 4th Edition. Blackwell Publishing, Oxford, 301-353.
- Ludders, J.W., Heavner, J.E., 1979, Effect of atropine on tear formation in anesthetized dogs. *J Am Vet Med Assoc* 175, 585-586.

- Lynch, T.J., Tiseo, P.J., Adler, M.W., 1990, Morphine-induced pupillary fluctuation: physiological evidence against selective action on the Edinger-Westphal nucleus. *J Ocul Pharmacol* 6, 165-174.
- Maggs, D.J., 2008a, Cornea and Sclera, In: Maggs, D.J., Miller, P.E., Ofri, R. (Ed.) *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. 4th Edition. Elsevier, 175-181.
- Maggs, D.J., 2008b, Diagnostic Techniques, In: Maggs, D.J., Miller, P.E., Ofri, R. (Ed.) *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. 4th Edition. Elsevier, 81-82.
- Maggs, D.J., 2008c, Ocular Pharmacology And Therapeutics, In: Maggs, D.J., Miller, P.E., Ofri, R. (Ed.) *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. 4th Edition. Saunders Elsevier, 33-37.
- Margadant, D.L., Kirkby, K., Andrew, S.E., Gelatt, K.N., 2003, Effect of topical tropicamide on tear production as measured by Schirmer's tear test in normal dogs and cats. *Vet Ophthalmol* 6, 315-320.
- Marquardt, R., Christ, T., Bonfils, P., 1987, Gelatinous tear substitutes and nonspecific eye ointments in the critical care unit and in perioperative use. *Anasth Intensivther Notfallmed* 22, 235-238.
- Martin, C.L., 2010, *Ophthalmic Disease in Veterinary Medicine*, 2nd Edition. Manson Publishing, London, 41-42.
- Matthews, N.S., 2007, Inhalant anaesthetics, In: Seymour, C., Duke-Novakovski, T. (Ed.) *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia*. 2nd Edition. British Small Animal Veterinary Association, Waterwells, 150-155.
- McLaughlin, S.A., Brightman, A.H., 2nd, Helper, L.C., Primm, N.D., Brown, M.G., Greeley, S., 1988, Effect of removal of lacrimal and third eyelid glands on Schirmer tear test results in cats. *J Am Vet Med Assoc* 193, 820-822.
- Milder, B., 1981, The lacrimal apparatus, In: Moses, R.A. (Ed.) *Adler's physiology of the eye*. 7th Edition, 16-26.

- Miller, P.E., 2008, Lacrimal System, In: Elsevier (Ed.) Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology. 4th Edition. Elsevier, 157-174.
- Moore, P.A., 2005, Feline corneal disease. Clin Tech Small Anim Pract 20, 83-93.
- Mouney, M.C., Accola, P.J., Cremer, J., Shepard, M.K., Rodriguez Guarin, C., Hofmeister, E.H., 2011, Effects of acepromazine maleate or morphine on tear production before, during, and after sevoflurane anesthesia in dogs. Am J Vet Res 72, 1427-1430.
- Mutch, J.R., 1944, The lacrimation reflex. Br J Ophthalmol 28, 317-336.
- Nickel, R., Schummer, A., Seiferle, E., 2004, Sinnesorgane, In: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. 4. Auflage. Parey Verlag, Stuttgart, 435-440.
- Norn, M.S., Opauszki, A., 1977, Effects of ophthalmic vehicles on the stability of the precorneal film. Acta Ophthalmol (Copenh) 55, 23-34.
- Orlin, S.E., Kurata, F.K., Krupin, T., Schneider, M., Glendrange, R.R., 1989, Ocular lubricants and corneal injury during anesthesia. Anesth Analg 69, 384-385.
- Rolando, M., Zierhut, M., 2001, The ocular surface and tear film and their dysfunction in dry eye disease. Surv Ophthalmol 45 Suppl 2, S203-210.
- Roth, S., Thisted, R.A., Erickson, J.P., Black, S., Schreider, B.D., 1996, Eye injuries after nonocular surgery. A study of 60,965 anesthetics from 1988 to 1992. Anesthesiology 85, 1020-1027.
- Samuelson, D.A., 2007, Ophthalmic Anatomy, In: Gelatt, K.N. (Ed.) Veterinary Ophthalmology. 4th Edition. Blackwell Publishing, 37-148.
- Sanchez, R.F., Mellor, D., Mould, J., 2006, Effects of medetomidine and medetomidine-butorphanol combination on Schirmer tear test 1 readings in dogs. Vet Ophthalmol 9, 33-37.
- Schmidt, P., Boggild-Madsen, N.B., 1981, Protection of the eyes with ophthalmic ointments during general anaesthesia. Acta Ophthalmol (Copenh) 59, 422-427.
- Schöffling, U., 2009, Arzneiformenlehre, 5. Auflage. Deutscher Apotheker Verlag,

Stuttgart, 465-484.

Serin, D., Karsloglu, S., Kyan, A., Alagoz, G., 2007, A simple approach to the repeatability of the schirmer test without anesthesia: eyes open or closed? *Cornea* 26, 903-906.

Shepard, M.K., Accola, P.J., Lopez, L.A., Shaughnessy, M.R., Hofmeister, E.H., 2011, Effect of duration and type of anesthetic on tear production in dogs. *Am J Vet Res* 72, 608-612.

Siffring, P.A., Poulton, T.J., 1987, Prevention of ophthalmic complications during general anesthesia. *Anesthesiology* 66, 569-570.

Sinowatz, F., 1991, Sinnesorgane, In: Rüsse, I., Sinowatz, F. (Ed.) *Lehrbuch der Embryologie der Haustiere*. 1. Auflage. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg, 287-290.

Sinowatz, F., 2000, Sinnesorgane, In: Hees, H., Sinowatz, F. (Ed.) *Histologie: Kurzlehrbuch der Zytologie und mikroskopischen Anatomie*. 3. Auflage. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, 385-387.

Skinner, F.S., 1990, Augensalben und Augengele, In: Dolder, R., Skinner, F.S. (Ed.) *Ophthalmika*. 4. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 453-489.

Smolle, M., Keller, C., Pinggera, G., Deibl, M., Rieder, J., Lirk, P., 2004, Clear hydro-gel, compared to ointment, provides improved eye comfort after brief surgery. *Can J Anaesth* 51, 126-129.

Snow, J.C., Kripke, B.J., Norton, M.L., Chandra, P., Woodcome, H.A., 1975, Corneal injuries during general anesthesia. *Anesth Analg* 54, 465-467.

Steffey, E.P., Mama, K.R., 2007, Inhalation Anaesthetics, In: Tranquilli, W.J., Thurmon, J.C., Grimm, K.A. (Ed.) *Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 4th Edition. Blackwell Publishing, 355-393.

Stiles, J., Townsend, W.M., 2007, Feline Ophthalmology, In: Gelatt, K.N. (Ed.) *Veterinary Ophthalmology*. 4th Edition. Blackwell Publishing, 1100-1164.

Tanelian, D.L., Kosek, P., Mody, I., MacIver, M.B., 1993, The role of the GABAA

- receptor/chloride channel complex in anesthesia. *Anesthesiology* 78, 757-776.
- Tranquilli, W.J., Benson, G.J., 1992, Advantages and guidelines for using alpha-2 agonists as anesthetic adjuvants. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 22, 289-293.
- Tsubota, K., 1991, The importance of the Schirmer test with nasal stimulation. *Am J Ophthalmol* 111, 106-108.
- van der Woerd, A., Adamcak, A., 2000, Comparison of absorptive capacities of original and modified Schirmer tear test strips in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 216, 1576-1577.
- Veith, L.A., Cure, T.H., Gelatt, K.N., , 1970, The Schirmer Tear Test in Cats. *Mod Vet Pract* 51, 48-49.
- Vestre, W.A., Brightman, A.H., 2nd, Helper, L.C., Lowery, J.C., 1979, Decreased tear production associated with general anesthesia in the dog. *J Am Vet Med Assoc* 174, 1006-1007.
- Voigt, R., 2006, *Pharmazeutische Technologie*, 10. Auflage. Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart, 141-165.
- Walde, I., Nell, B., Schäffer, E.H., Köstlin, R.G., 2008a, Augenerkrankungen der Katze, In: Walde, I., Nell, B., Schäffer, E.H., Köstlin, R.G. (Ed.) *Augenheilkunde- Lehrbuch und Atlas*. 3. Auflage. Schattauer, Stuttgart.
- Walde, I., Nell, B., Schäffer, E.H., Köstlin, R.G., 2008b, *Augenheilkunde- Lehrbuch und Atlas*, 3. Auflage. Schattauer, Stuttgart, 7-40.
- White, E., Crosse, M.M., 1998, The aetiology and prevention of peri-operative corneal abrasions. *Anaesthesia* 53, 157-161.

XII DANKSAGUNG

Meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. R. Köstlin danke ich ganz herzlich für die Überlassung des interessanten Themas und die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. K. Pieper, der mir bei der Studienplanung und -durchführung, sowie bei allen größeren und kleineren Problemen rund um das Thema Doktorarbeit stets hilfsbereit und mit unendlicher Geduld zur Seite stand. Eine bessere Betreuung ist fast unmöglich!

Bei den Anästhesisten der Chirurgischen und Gynäkologischen Kleintierklinik möchte ich mich für das mir stets entgegengebrachte Vertrauen in meine anästhesiologischen Fähigkeiten bedanken, ohne das die Durchführung dieser Studie nicht möglich gewesen wäre.

Herrn PD Dr. Sven Reese danke ich ganz herzlich für seine unermüdliche Geduld und Unterstützung bei der Erstellung der Statistik dieser Arbeit.

Allen meinen Kollegen in München und in Babenhausen, die, in welcher Form auch immer, zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, sei auf diesem Weg gedankt.

Meiner Familie und meinen Freunden, die in Minuten der Verzweiflung, vor allem gegen Ende der Fertigstellung dieser Arbeit, ein offenes Ohr für mich hatten, danke ich von ganzem Herzen.

Zuletzt gilt mein größter Dank meinen lieben Eltern, ohne deren seelische und finanzielle Unterstützung das Studium und die Entstehung dieser Arbeit nicht möglich gewesen wären.